

Making discoveries in Panama

INDICASAT_{imes}



**NUEVA
GENERACIÓN DE
CIENTÍFICOS
EN PANAMÁ**



CONTENIDO - CONTENT

THE INDICASATTIMES | VOL. 6(2) 2016 | ISSN 2222-7873



EQUIPO EDITORIAL-EDITORIAL TEAM

Editor Ejecutivo-Executive editor

Rita Marissa Giovani-Lee

Creativo de INDICASAT AIP

rgiovani@indicasat.org.pa

marissgiovani@gmail.com

Director del Consejo Editorial-

Director of the Editorial Board

Dr. Jagannatha Rao

Director de INDICASAT AIP

jrao@indicasat.org.pa

kjr5n2009@gmail.com

Editores Asociados-Associate Editors:

Dioxelis López

dioxelis.lopez@indicasat.org.pa

Asesores Editoriales-Editorials advisers:

Prof. Sambasiva Rao, India

Prof. George Perry, USA



PORTADA-COVER : Nueva Generación de Científicos en Panamá -

New Generation of Scientists in Panama

Dr. Armando Castillo, Dra. Yila de la Guardia, Dr. Gerald Moncayo,

Dra. María Carreira, Dra. Anilena Mejía, Dr. Luis Ramirez,

Dra. Zuleima Caballero y Dr. Diego Reginensi

FOTOGRAFÍA-PHOTOGRAPH Rita Marissa Giovani-Lee.



Dirección: Edificio 219, Ciudad del Saber | Clayton, Panamá, Rep. de Panamá
Dirección Postal: POBox 0843-01103 | Panamá 5 | Tel: +507 5170700 | Fax: +507 5070020
Fax: +507 5170701 | indicasat@indicasat.org.pa | www.indicasat.org.pa



INDICE

NUEVA GENERACIÓN DE CIENTÍFICOS EN PANAMÁ **4**

PUBLICACIONES - **46**

FLASH NEWS - **64**

CONFERENCIAS - **74**

VISTAZO - **102**

VISITAS - **120**



Dr. Armando Castillo
Ganador del Grant ITE (insercion de talento especializado)
de SENACYT.
Nacionalidad: Panameño
E-mail: Armando.Castillo@indicat.org.pa

DE BICHOS Y NEURONAS

BUGS AND BRAINS

Armando Castillo, PhD
(posdoctorado en INDICASAT AIP) (postdoc at INDICASAT AIP)

La investigación en neurociencia ha crecido de manera exponencial en los últimos 50 años lo cual ha nos ha permitido ahondar en el funcionamiento de los sistemas nerviosos y de como estos obtienen y procesan la información para la ejecución de comportamientos. El foco de mis estudios doctorales en la Universidad de Cambridge se centró en la comunicación y los fenómenos de plasticidad sináptica entre neuronas motoras y como estas se ensamblan para formar circuitos que controlan comportamientos complejos. Para lograr este objetivo, elegí trabajar con una sinapsis central que se encuentra en el circuito nervioso que controla la pata trasera de la langosta del desierto *Schistocerca gregaria*. Mediante el uso de técnicas de electrofisiología y microscopia confocal se analizó la fuerza de la transmisión sináptica entre dos neuronas motoras antagonistas.

El principal aporte de este trabajo fue el hallazgo de un tipo partícula de codificación neural, por medio del cual las neuronas pueden transmitir información temporal de forma eficiente y fidedigna. La importancia de esta observación radica en que este tipo de codificación ya había sido predicha para neuronas corticales en mamíferos, sin embargo, las pruebas únicas pruebas experimentales

Neuroscience research has grown exponentially in the last 50 years, allowed us to delve into the workings of the nervous systems and how they gather and process information for the execution of behaviours. The aims of my doctoral studies at the University of Cambridge focused on the communication and synaptic plasticity phenomena between motor neurons and how they assemble into complex circuits that control behaviour. To achieve this goal I chose to work with a central synapses in the neural circuitry that controls the hind leg of the desert locust *Schistocerca gregaria*. Using electrophysiology techniques and confocal microscopy I studied the dynamics of synaptic transmission between two antagonist's motor neurons.

The main contribution of this work was the discovery of a particle of neural coding by which neurons can transmit time information in an efficient and reliable type. The importance of this observation is that this type of coding had been predicted for cortical neurons in mammals. However, the experimental evidence comes from an invertebrate model. After analysing the dynamics of this type of coding it was necessary to learn what were the molecular mechanisms controlling this





Dr. Armando Castillo

proviene de un modelo invertebrado. Luego de analizar la dinámica de este tipo de codificación fue necesario aprender cuáles eran los mecanismos moleculares que controlan esta codificación a nivel de la sinapsis. Para esto se utilizó una batería de agentes farmacológicos con el fin de bloquear canales iónicos, proteínas sinápticas y receptores post sinápticos de forma específica y estimar el efecto que cada bloqueo tenía sobre la fisiología de la transmisión sináptica. De esta forma se lograron identificar alrededor de seis mecanismos que son los encargados de regular la transmisión de información en esta sinapsis en particular.

El estudio de estos mecanismos molecular no tendría tanta importancia, si no los colocamos en el contexto de que significan estos procesos para la vida del animal. Es por esto que aparte de todo el trabajo fisiológico y molecular, también se estudió cómo estos procesos afectaban los comportamientos que eran controlados por el circuito en cuestión. En términos de comportamientos esta sinapsis y sus particulares mecanismos de

coding level of the synapse. For this purpose a battery pharmacologic agents was used to specifically block ion channels, synaptic proteins and postsynaptic receptors in order to estimate the effect that each block had on synaptic transmission physiology. In this way we were able to identify about six mechanisms that are responsible for regulating the transmission of information on this particular synapse.

The study of these molecular mechanisms would not be so important if not put in the context that these developments mean for the life of the animal. That is why apart from all the physiological and molecular work, I also studied how these processes affected the behaviours that were controlled by the circuit in question. In terms of behaviour this synapse and their particular information coding mechanisms are extremely important for the grasshoppers to perform basic behaviour such as walking, swimming and mainly to escape potential threats.

Currently my scientific interest focuses on investigating

codificación de información son sumamente importantes para que el saltamontes pueda ejecutar comportamiento básico como caminar, nadar y principalmente escapar de posibles amenazas.

Actualmente, mi interés científico se centra en investigar la evolución de los sistemas nerviosos de animales muy pequeños, como las hormigas, y como cambios en las distintas estructuras del cerebro de estos animales se reflejan en los distintos comportamientos que ejecutan. Para entender como los cerebros evolucionan de esta manera, se hace necesario estudiar a las especies en el contexto de su ecología funcional. En este respecto, las hormigas cultivadoras de hongos han evolucionado varios sistemas agrícolas, que van desde sistemas donde el cultivo de hongos puede sobrevivir sin las hormigas hasta aquellos donde el hongo es totalmente dependiente de las hormigas para sobrevivir. Estas sociedades de hormigas son diversas, con algunas especies que poseen pequeñas colonias de unos pocos cientos de individuos a otras que poseen millones de obreras altamente especializadas, morfológicamente distintas. Estas características hacen de las hormigas cultivadores de hongos especialmente aptas para examinar los patrones inter específicos de la variación neuroanatomía entre sub castas de trabajadores en relación con su diversificación ecológica.

A largo plazo espero establecer un laboratorio de electrofisiología con el cual pueda continuar mis estudios de transmisión sináptica y neurofisiología en otros modelos animales como *C. elegans* y *D. melanogaster*, así como también poner a disposición de todos mis colegas esta avanzada herramienta para estudios fisiológicos. Juntos, con los modelos y técnicas adecuadas para electrofisiología es posible profundizar en los efectos que tienen ciertos compuestos en la fisiología de las células. Algo que creo de sumo interés para INDICASAT. Por otro lado, también me gustaría incentivar a otros investigadores a establecer un servicio de microscopia avanzada dentro de INDICASAT. Muchos de los ensayos que se realizan en el instituto podrían beneficiarse con la adquisición de equipos de microscopia avanzados tales como microscopio electrónico y confocal.

the evolution of the nervous systems of very small animals like ants and how changes in different brain structures of these animals are reflected in the different behaviours that are perform. To understand how brains evolve in this way, it is necessary to study the species in the context of its functional ecology. In this respect the fungus growing ants have evolved various agricultural systems ranging from systems where fungus can survive without ants to those where the fungus is totally dependent on the ants to survive. These ant societies are diverse, with some species with small colonies of a few hundred individuals to colonies possessing million of morphologically different and highly specialized workers. These features make the fungus growing ants particularly suitable to examine inter specific patterns of neuroanatomy variation between sub castes of workers in relation to their ecological diversification.

In the long term, I hope to establish an electrophysiology laboratory with which I can continue my studies of synaptic transmission and neurophysiology in other animal models such as *C. elegans* and *D. melanogaster*, as well as make available to all my colleagues this advanced tool for physiological studies. Together with suitable for electrophysiology models and techniques may deepen in the effects that certain compounds having the physiology of cells. Something I think could be great interest to INDICASAT. On the other hand I would also like to encourage other researchers to establish an advanced microscopy within INDICASAT. Many of the tests carried out at the institute could benefit from acquiring advanced equipment such as electronic microscopy and confocal microscope.



Dra. Yila de la Guardia

Ganadora del grant de la Convocatoria Continua de Fomento a la Insercion de Talento Especializado (ITE) del SENACYT.

Nacionalidad: Panameña

E-mail: ydelaguardia@indicasat.org.pa

BUSCANDO TRATAMIENTOS QUE FRENE EL ENVEJECIMIENTO

SEARCHING FOR TREATMENTS THAT DELAY AGING

Yila de la Guardia, PhD (posdoctorado en INDICASAT AIP) (*postdoc at INDICASAT AIP*)

Tarde o temprano todos vamos a envejecer, esta característica tan universal fue lo que me atrajo al campo de la biogerontología. Para estudiar este proceso me uní al laboratorio del Prof. David Gems en University College London (UCL) donde obtuve mi doctorado en genética del envejecimiento. El envejecimiento es un proceso biológico que causa el deterioro progresivo de la salud del individuo. A pesar de ser ubicuo, se desconocen los mecanismos por los cuales ocurre la pérdida de homeostasis que lo caracteriza. Es considerado uno de los grandes misterios de la biología y por ende es un área de mucho interés. En las últimas décadas se ha establecido firmemente que el envejecimiento está condicionado genéticamente. ¿Por qué existen genes que nos hacen envejecer? La teoría evolutiva del envejecimiento explica que este ocurre por la falta de presión selectiva de genes con actividad post-reproducción, ya que para cuando ejercen su efecto estos ya han sido pasados a la nueva generación. De este modo genes que causan el envejecimiento “escapan” de ser eliminados por fuerzas de selección natural y perduran en las poblaciones. Adicionalmente, si un gen tiene un beneficio a temprana edad éste será seleccionado aun cuando podría tener efectos adversos a la larga. Esto se conoce como antagonismo pleiotrópico y se basa en la idea de la compensación. Si un gen le permite al organismo crecer más rápido, competir mejor por comida y reproducirse, pero causa envejecimiento acelerado, las ventajas pesan más que las desventajas desde el punto de vista evolutivo y estos genes serán seleccionados. Además, cabe destacar que en el ambiente natural pocos organismos llegan a envejecer porque mueren antes debido a enfermedad,

Sooner or later we will all grow old, it is this universal feature that attracted me to the field of biogerontology. To study this process I joined the laboratory of Prof. David Gems at University College London (UCL) where I earned my doctorate in genetics of aging. Aging is a biological process that causes progressive deterioration of the health of the individual. Despite being ubiquitous, the mechanisms by which loss homeostasis that occurs during aging is unknown. It is considered one of the great mysteries of biology and therefore is an area of great interest. In recent decades, it has firmly established that aging is genetically conditioned. Why do we have genes that make us old? The evolutionary theory of aging explains that this occurs due to decreased selective pressure on genes with post-reproductive activity since by the time these genes exert their effect they have already been passed on to the new generation. Thus genes that cause aging “escape” elimination by natural selection and persist in populations. Additionally, if a gene has an early life benefit it will be selected for, even if could have adverse effects in the long run. This is known as antagonistic pleiotropy and is based on the idea of trade-offs. If a gene confers an early life advantage such as rapid growth, competitiveness and reproduction, but causes accelerated aging, the advantages outweigh the disadvantages from the evolutionary viewpoint and these genes will be selected. Its important to note that in the wild few organisms reach old age because disease, starvation or predation kill them first.

Evolutionary theory gives us a broad explanation for the existence of the harmful process known as aging, but lacks a causal mechanism. The theory



hambruna o depredación.

La teoría evolutiva nos da explicaciones abstractas sobre la existencia del proceso dañino conocido como envejecimiento, pero carece de un mecanismo causal. La teoría de la hiperfunción propuesta por Dr. Mikhail Blagosklonny integra la teoría de antagonismo pleiotrópico con un mecanismo. La hiperfunción, no es más que la sobre actividad de procesos de desarrollo y reproductivos que continúan innecesariamente luego de cumplir su propósito inicial. Bajo este parámetro no existe un programa *per se* que nos lleva a envejecer, sino que el envejecimiento es un efecto secundario. Mi trabajo, en UCL, se basó en poner a prueba esta teoría mediante la aplicación de las primeras pruebas experimentales en un animal sencillo, el nematodo *Caenorhabditis elegans*. Primero, revisamos la literatura e hicimos una búsqueda de todos los cambios que ocurren durante la vejez del gusano que encajaban en el parámetro de la hiperfunción. Luego elegimos una patología curiosa, la degeneración del órgano reproductivo, y estudiamos a fondo su génesis. Encontramos que un proceso crucial durante el periodo reproductivo, la apoptosis, que incrementa la calidad de los óvulos que se fecundan, continuaba aun cuando no se producían más gametos. Mediante manipulaciones genética observamos que si incrementábamos la apoptosis se degeneraba la gónada más rápido y lo contrario ocurría si se bloqueaba la apoptosis. De este modo, encontramos un proceso innecesario que continuaba tras cumplir su propósito causando una patología de envejecimiento. Faltan muchos más experimentos para validar esta nueva teoría, pero este estudio brindó las primeras evidencias para promover el interés y actualmente se continúan este tipo de estudios en UCL.

Estoy interesada en continuar estudios de envejecimiento en Panamá y establecer un laboratorio de *C. elegans*. Este gusanito es ampliamente utilizado en la biología para estudiar procesos complejos en un animal sencillo. Además, tiene la ventaja que una vez obtenidas las cepas se pueden congelar y mantener a -80°C indefinidamente. De este modo se puede crear un banco de cepas de *C. elegans* local que servirá para investigadores actuales y futuros en diversas áreas de estudio. Quisiera entrenar a investigadores panameños en las técnicas de mantenimiento de *C. elegans* para popularizar este modelo invertebrado en Panamá y promover su uso. Es un modelo ideal, porque se pueden hacer estudios complejos de biología básica a un costo sustancialmente menor a un modelo mamífero y de manera rápida.

En INDICASAT, hay una amplia trayectoria de excelencia en investigación química y compuestos activos. Mi objetivo es utilizar estos gusanitos para probar compuestos



Los gusanos tienen fenotipos visibles de envejecimiento. En la imagen a la derecha se observa como la cutícula se arruga en gusanos envejecidos. Worms have identifiable aging phenotypes. The image on the right shows how the cuticle becomes wrinkled in older worms.

of hyperfunction proposed by Dr. Mikhail Blagosklonny provides a mechanism for antagonistic pleiotropy. Hyperfunction is the needless continuation of developmental and reproductive processes after serving their initial purpose. Under this parameter no program *per se* that leads to aging, it is a side effect. My work, at UCL, tested this theory producing experimental evidence using a simple animal, the nematode *Caenorhabditis elegans*. First, we reviewed the literature to find age-related changes that could be the result of hyperfunction. Then, we chose a striking pathology, degeneration of the reproductive organ, and thoroughly studied its genesis. We found that a crucial process during the reproductive period, apoptosis, which increases the quality of oocytes that are fertilized, continued after reproduction ceased. We used genetic manipulations to increase apoptosis, resulting in faster degeneration, or blocking apoptosis which had a protective effect. Thus, we found an unnecessary process that continued after serving its purpose causing a pathology of aging in *C. elegans*. Further experimentation is necessary to validate this new theory, but this study provided the first evidence to promote interest. This line of research is currently ongoing at UCL.

I am interested in continuing aging studies in Panama and establishing a *C. elegans* laboratory. This worm is widely used in biology to study complex processes in a simple animal model. It also has the advantage that once strains are obtained, they can be frozen and kept at -80°C indefinitely. Thus creating local *C. elegans* strain collection useful for current and future researchers. I would like to train local researchers in *C. elegans* biology and maintenance techniques to popularize this invertebrate model in Panama and promote its use. It is an ideal model for performing complex studies of basic



Los gusanos se mantienen en platos Petri con *E. coli* como fuente de alimento. Son observados utilizando un estereoscopio para estudiar fenotipos de envejecimiento y distinguir entre estados larvarios. *Worms are maintained on Petri dishes supplemented with E. coli as a food source. They are observed using a stereoscope to study aging phenotypes and distinguish between larval stages.*

naturales y sintéticos para evaluar actividad anti-envejecimiento. Para esto se hará un screening inicial en el cual se buscarán potenciales candidatos que logren extender la mediana de vida al menos del 20%. Los compuestos que logren este cometido serán sujetos a mayor escrutinio para determinar posibles mecanismos de actividad y sus efectos en la salud de los gusanos. Si se obtiene algún resultado favorable estos compuestos se recomendarán para estudios posteriores en mamíferos. La cantidad de adultos mayores (+60) a nivel mundial está aumentando. Como consecuencia veremos un incremento sustancial en la prevalencia de enfermedades crónicas como diabetes, arteriosclerosis, osteoporosis, cáncer y demencia cuyo principal factor de riesgo es la edad avanzada. En animales de laboratorio observamos que medicamentos que logran extender la vida, a su vez disminuyen la apariencia de enfermedades de envejecimiento. Si esto se logra traducir a humanos, en el futuro podríamos atacar múltiples enfermedades a la vez utilizando compuestos que actúen contra el proceso de envejecimiento natural. Estudios de descubrimiento de drogas en animales modelo nos permiten evaluar candidatos de manera rápida y económica, como primer paso para encontrarle una solución a este problema tan importante.

biology in a more cost-effective way than mammalian models.

At INDICASAT there is a vast trajectory of excellence in chemistry and active compound research. My objective is to use *C. elegans* to evaluate natural and synthetic compounds for anti-aging activity. To achieve this a drug screen will be performed to find potential candidates that promote lifespan extension. Compounds that achieve this goal will be subject to greater scrutiny to determine possible mechanisms of activity and its effects on the health of the worms. Favorable compounds will be recommended for further studies in mammals to test them further. The number of aging adults (+60) worldwide is increasing at previously undocumented rates. As a result, we will see a substantial increase in age-related diseases such as diabetes, arteriosclerosis, osteoporosis, cancer and dementia. In laboratory animals, drugs that extend lifespan, also diminish the appearance of aging diseases. If this result could be translated to humans, in the future we could target several diseases at once using anti-aging compounds. Drug discovery studies in animal models allow us to evaluate candidates quickly and economically, as a first step to find a solution to this important health problem.



Dr. Gerald Moncayo

Ganador del ITE2016 con el Tema: El papel de la quinasa STK33 en cáncer de cerebro.

Nacionalidad: Panameño

E-mail: GMoncayo@indicat.org.pa

IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS DIANAS INMUNOLÓGICAS PARA COMBATIR EL CÁNCER

IDENTIFICATION OF NOVEL IMMUNOLOGICAL TARGETS TO FIGHT CANCER

Gerald Moncayo, PhD (posdoctorado en INDICASAT AIP) (*postdoc at INDICASAT AIP*)

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo, por lo tanto, hay una necesidad desesperada de encontrar nuevos tratamientos efectivos. Aunque ha habido grandes avances en la comprensión del cáncer, todavía queda mucho por descubrir. Mi objetivo en INDICASAT es establecer un programa de investigación immuno-oncológica centrándome específicamente en la señalización y las interacciones de los tumores con el sistema inmune, al igual investigar características inmunes adquiridas por células cancerosas.

Específicamente, estaré enfocado en estudiar moléculas que contienen el motivo de tirosina de señalización inmune (ITAM), su expresión y función en diferentes tipos de cáncer. El cáncer y el sistema inmune comparten muchas características, ya que son las células con los potenciales más altos de proliferación y migración. También el desarrollo de cáncer depende inicialmente de no ser eliminado por células inmunes. Aun así, la función y expresión de moléculas que contienen el motivo ITAM no han sido exploradas en células tumorales. Este punto es de suma importancia ya que esta expresión podrá haber sido descartada como infiltración de células inmunológicas. Recientemente, la inmunoterapia contra el cáncer ha evolucionado de una estrategia prometedora a ser una terapia clínica real. Por ende, es muy importante que se considere si al estimular el sistema inmune esto afectaría directamente a las células de cáncer, activándolas e induciendo su proliferación. Además, otro objetivo de nuestra investigación será proponer y desarrollar inhibidores contra estas moléculas ITAM como posibles terapias futuras.

Cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide and consequently there is a desperate need to find novel effective treatments. While there have been great leaps in the understanding of cancer there is still much to discover. My aim at INDICASAT is to establish an immune oncology research program investigating interactions of tumours with the immune system and the immune-like characteristics acquired by cancer cells. I will focus specially on immune tyrosine activating motif (ITAM) containing molecules and their expression, function and signalling by different types of cancer.

Although cancer and the immune system are highly intertwined, the function and expression of ITAM containing molecules in solid tumours has largely been ignored. This point is important as immune receptor expression by tumour cells might have been previously disregarded as immune cell infiltration. Recently, immunotherapy against cancer has evolved from a promising therapeutic alternative to a clinical reality. Immunotherapy approaches will therefore need to consider whether stimulating immune cells affects cancer cells directly and activate proliferation. In addition, we aim to propose and develop inhibitors against these ITAM containing molecules as future targets for therapeutic intervention.

Previously, my post-doctoral research fellowship was at the Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI), affiliated with the Novartis Institutes of Biomedical Research (NIBR) in Switzerland. This was under the supervision of Dr. Brian A. Hemmings, Fellow of the Royal Society, UK, expert in kinase signal-



Previamente, hice mi investigación post-doctoral en el Instituto Friedrich Miescher de Ciencias Biomédicas (FMI), afiliado a los Institutos Novartis de Investigación Biomédica (NIBR) bajo la supervisión del Dr. Brian A. Hemmings miembro de la real sociedad el reino unido (FRS), experto en señalización de quinasas y descubridor de la quinasa PKB/AKT. Esta investigación se centró en la caracterización de la naturaleza inmunológica de los tumores cerebrales, en los que identificamos bio-marcadores asociados con pronóstico de la enfermedad y validamos su expresión en muestras de pacientes y modelos de ratones genéticamente modificados de glioma. También descubrimos nuevas dianas terapéuticas utilizando tecnologías de medicina experimental de punta y pudimos demostrar que cuando estas moléculas son inhibidas *in vivo*, esto dio lugar a una mejor supervivencia. También hemos estudiado tratamientos combinatorios para superar la resistencia. Hemos generado y establecido protocolos aplicados para utilización de una gama de vectores virales como baculovirus, AAV, lentivirus y retrovirus para ensayos de reportaje y expresión de proteínas. Establecimos dos modelos de ratón *in vivo* de tumores (1 singénicos y 1 de xenoinjertos en ratones desnudos). Estos tejidos tumorales fueron procesados para el aislamiento de células y análisis de citometría de flujo multiparamétrico para generar líneas de células *ex vivo*. A través de este estudio pudimos identificar cuál es el mecanismo de acción de la quinasa SYK en gliomas. Este trabajo, no sólo plantea preguntas fundamentales sobre la naturaleza inmunológica intrínseca de los cánceres en general, sino también sugiere posibles mecanismos de resistencia a la terapia, lo que puede afectar a estrategias terapéuticas inmunológicas personalizadas.

Antes de esto, obtuve mi doctorado en inmunología de cáncer. Mi tesis doctoral fue en la Universidad de Oxford, bajo la supervisión del Prof. Christopher A. O'Callaghan en el Departamento Nuffield de Medicina Clínica, donde a través de un enfoque bioquímico y farmacológico, caracterizamos las vías que afectan el reconocimiento inmune de tumores y estudiamos cómo modulando estas vías afectamos las funciones del sistema inmunológico, tales como la expresión de citoquinas y la citotoxicidad.

También tengo un Grado de Ingeniería con maestría (Diplom-Ingenieur) en Ciencias de los Alimentos y Biotecnología, de la Universidad de recursos naturales y ciencias de la vida, Viena, Austria, donde mi tesis de nanobiotecnología se basó en la utilización de liposomas para



Dr. Gerald Moncayo

ling, who discovered PKB/AKT. Our research focused on characterizing the immunological nature of brain tumours, where we identified biomarkers associated with disease progression and validated their expression on patient samples and genetically engineered mouse models of glioma. We also discovered novel therapeutic targets utilizing interventional and non-interventional experimental medicine technologies, that when inhibited resulted in improved survival, and developed combinatory treatments to overcome resistance. During this time, we established protocols and implemented a range of Baculovirus, AAV, Lentivirus and Retrovirus vector approaches for reporter assays, protein expression, and knock down and over expression of biomarkers. Furthermore, we established two *in vivo* mouse tumour models (1 syngeneic and 1 xenograft on nude mice) and processed tumour tissues for cell isolation and multiparameter flow cytometry

entrega de genes y fármacos a células cancerosas.

Por otra parte, he sido representante postdoctoral de 90 investigadores de FMI y representante del laboratorio en Oxford, representando los puntos de vista y necesidades de esta comunidad científica para gestionar con los institutos y la organización de eventos de "team building". Además, he coordinado redes de colaboración donde tome un enfoque multidisciplinario involucrando a neuropatólogos, expertos en genómica, microscopía, citometría de flujo y espectroscopia de masas en proyectos para progresar rápidamente en nuevas direcciones. Por lo tanto, mi objetivo es establecer aún más equipos de trabajo y continuar colaboraciones con colegas aquí en Panamá, ya que considero que la excelencia en la ciencia solo se puede lograr a través de colaboraciones multidisciplinarias.

Dado a estas experiencias previas, parte de mi enfoque será promover la Investigación de Cáncer por personal y estudiantes médicos entrenándolos en técnicas de investigación e escritura científica para que Panamá no constituya solamente un receptor de tratamientos, tecnología y metodología sino un generador de soluciones y formulaciones farmacéuticas nacionales e internacionales.

analysis to generate *ex vivo* tumour cell lines for functional readouts, testing the mechanism of action and pharmacology of SYK small molecule inhibitors. This work not only raises fundamental questions about the intrinsic immunological nature of cancers in general, but also suggests potential therapy resistance mechanisms, which may predict and affect strategic and tactical responses to personalized immune-therapeutic approaches.

Prior to this, I obtained a PhD in Cancer Immunology at the University of Oxford under the supervision of Professor Christopher A. O'Callaghan at the Nuffield Department of Clinical Medicine. Here, through a biochemical and pharmacological approach we characterized signalling pathways that affected the immune recognition of tumours and studied how targeting these pathways affected immune system functions such as cytokine expression and cytotoxicity.

I also have an Engineering Master's Degree (Diplom-Ingenieur) in Food Science and Biotechnology from the University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna, Austria, where my thesis in nano biotechnology was on liposomal drug and gene delivery into cancer cells.

Furthermore, I have been a Postdoctoral representative for 90 researchers at the FMI and lab representative in Oxford, representing the views and needs of this community to the institutes' management and organizing team building events. In addition, I coordinated cross-functional efforts of collaborative networks and took a multidisciplinary approach across functions involving neuropathologists, experts in genomics, microscopy, flow cytometry and mass spectroscopy to rapidly progress projects in novel directions. Therefore, I am keen to further establish working teams and continue collaborations with colleagues here in Panama, as I believe scientific research can only truly excel through collaborations.

An important part of my focus, here in Panama, will be to promote cancer research to medical professionals and students by training them in research and writing techniques, so that Panamá not only becomes a recipient of treatments and technologies, but a generator of solutions and pharmaceutical products with a national and international scope.



Dra. María Carreira

Ganadora del grant de SENACYT: Caracterización de la Apolipoproteína E, biomarcador de la enfermedad neurodegenerativa de Alzheimer's, en un modelo de células primarias mixtas del sistema nervioso central
Nacionalidad: Panameña
E-mail: mcarreira@indicasat.org.pa

CONTRIBUYENDO A LA NEUROCIENCIA EN PANAMÁ: PERFIL DE UNA NEUROCIÉNTIFICA

BUILDING A NEUROSCIENCE COMMUNITY IN PANAMA: PROFILE OF A NEUROSCIENTIST

Maria Carreira, PhD (posdoctorado en INDICASAT AIP) (*postdoc at INDICASAT AIP*)

Hola! Soy Maria Beatriz Carreira Franceschi, egresada de la Universidad de Texas Southwestern Medical Center (UTSW) en Dallas, Texas con un Ph.D. en Neurociencias. En términos generales, me interesa la biología del cerebro y del comportamiento. El cerebro es capaz de integrar información sensorial, procesar estímulos complejos, responder a experiencias y al entorno de manera adaptativa o aberrante. Más aún, esta capacidad adaptativa ocurre en la presencia de información genética y características heredables que interactúan con el entorno en formas complejas. Estas observaciones sirven de fuente para mi curiosidad científica.

Empecé estudiando Neurociencias durante la licenciatura en la Universidad de Texas en Dallas. Luego trabajé en el laboratorio de la Dra. Christa McIntyre estudiando la formación de memorias 'emocionales'. Estas memorias, las cuales reclutan el centro del miedo en el cerebro, conocido como la amígdala (ver figura 1), son particularmente robustas y en muchos casos problemáticas. Por ejemplo, veteranos de guerra sufren ansiedad, ataques de pánico e inclusive alucinaciones luego de años de la experiencia traumática. De forma similar, memorias de un accidente de carro pueden producir una respuesta ansiogénica en la actividad diaria de manejar. Estos síntomas pueden ser diagnosticados como la condición psiquiátrica conocida como el desorden de estrés post-traumático. En el laboratorio, modelamos este tipo de memorias utilizando paradigmas de comportamiento en el cual se administran estímulos aversivos en un ambiente específico (ver figura 2). Utilizando estos métodos preclínicos *in vivo* con roedores podemos indagar procesos biológicos permissi-

Hello! My name is Maria Beatriz Carreira Franceschi. I am a graduate of University of Texas Southwestern Medical Center (UTSW) in Dallas, Texas with a Ph.D. in Neuroscience. I am interested in the biology of the brain and the biology that underlies behavior. The brain has an enormous capacity to integrate sensorial information, process complex stimuli, and respond adaptively or aberrantly to the environment. Moreover, this adaptive capacity occurs in the presence of genetic information and heritable traits which likely interact with the environment in complex ways. These observations have long driven my scientific curiosity.

I began studying Neuroscience as an undergraduate at the University of Texas at Dallas. During this time, I worked in the laboratory of Dr. Christa McIntyre studying emotional memory formation. Memory formation, which engages the fear and anger center of the brain, the amygdala (see figure 1), is particularly robust and often-times troublesome. For example, memories of war affect veterans post-war, manifesting as severe anxiety, panic attacks and even delusions or hallucinations. Similarly, memories of a car crash may induce severe generalized anxiety responses to an otherwise innocuous daily activity, driving. The resulting disease state may be diagnosed as a psychiatric condition known as Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). In the laboratory, we model these disease states utilizing memory paradigms that associate environments to aversive stimuli (see figure 2). Using these *in vivo* preclinical rodent models, we asked about the biological processes that promote the formation of memories with an emphasis on early





Dra. María Carreira

vos para la formación de memorias con un énfasis en la respuesta de genes inmediatos de respuesta temprana. Nuestra hipótesis central se basaba en que la transcripción de genes inmediatos consecuentes a el aprendizaje son necesarios para la formación de la memoria aversiva. Interrumpir estos eventos resultaría en la interferencia del miedo aprendido a largo plazo. Mediante estos estudios se logró identificar la proteína cito-esquelética regulada por actividad (Arc, por sus siglas en inglés), como potencial modificador de la formación de memorias aversivas (1,2).

Durante mi formación doctoral estude bajo la mentoría de Christopher Cowan, Ph.D. quien estudiaba procesos asociados a la actividad sináptica y plástica en neuronas en el hospital McLean, hospital psiquiátrico de Harvard Medical School. El trabajo de tesis se enfocó en la elucidación de procesos biológicos asociados a la adicción de drogas con potencial de abuso. Una de las curiosidades

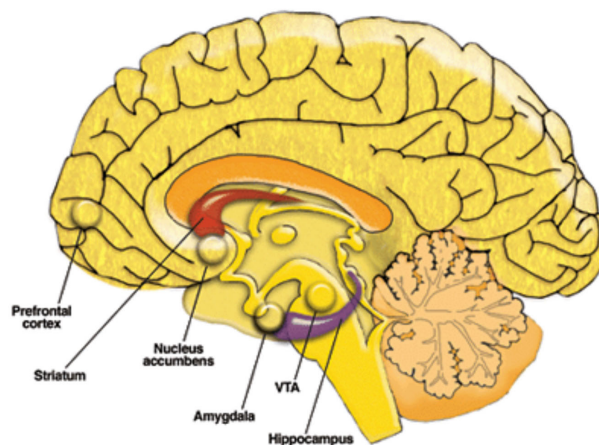


Figura 1. Ilustración de algunas estructuras del cerebro humano.

Figure 1. Illustration of human brain structures.

Source: http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh314/images/03_01.gif

or immediate gene expression. Our main hypothesis was that gene transcription that occurred immediately after the learning experience underlies the learning process and disrupting these events may modify the expression of long-term learned fear. With these studies we identified candidate molecules such as the activity regulated cytoskeletal protein (Arc) as a potential target for the disruption of emotional, aversive memory formation (1,2).

During my doctoral training I studied under the mentorship of Dr. Christopher Cowan. Dr. Cowan is broadly interested in synaptic activity and plasticity in neurons, particularly as they may change or become aberrant under pathological or disease states. Under his tutelage at McLean Hospital, a psychiatric hospital of Harvard Medical School, I developed a doctoral thesis designed to understand biological processes that underlie cocaine addiction. One of the interesting observations regarding addiction is that it requires chronic experience of the drug to generate structural, functional and behavioral plasticity associated to the disease. One way in which these changes may occur, without changing genetic information (DNA) directly, is via epigenetic modifications. My work focused on the characterization of one class of epigenetic factors, the histone deacetylases (HDAC) of the group IIa. Members of this group can shuttle in and out of the nucleus. When in the nucleus they act to repress transcriptional activity, effectively silencing gene transcription. Using *in vivo* and *in vitro* techniques we were able to characterize the molecular signaling cascade that regulated shuttling of the class IIa, HDAC5. Cocaine, via second messenger cascades, promotes the accumulation of HDAC5 in the nucleus (see figure 3) (3). Subsequently, we identified the *in vivo* function of nuclear HDAC5 on

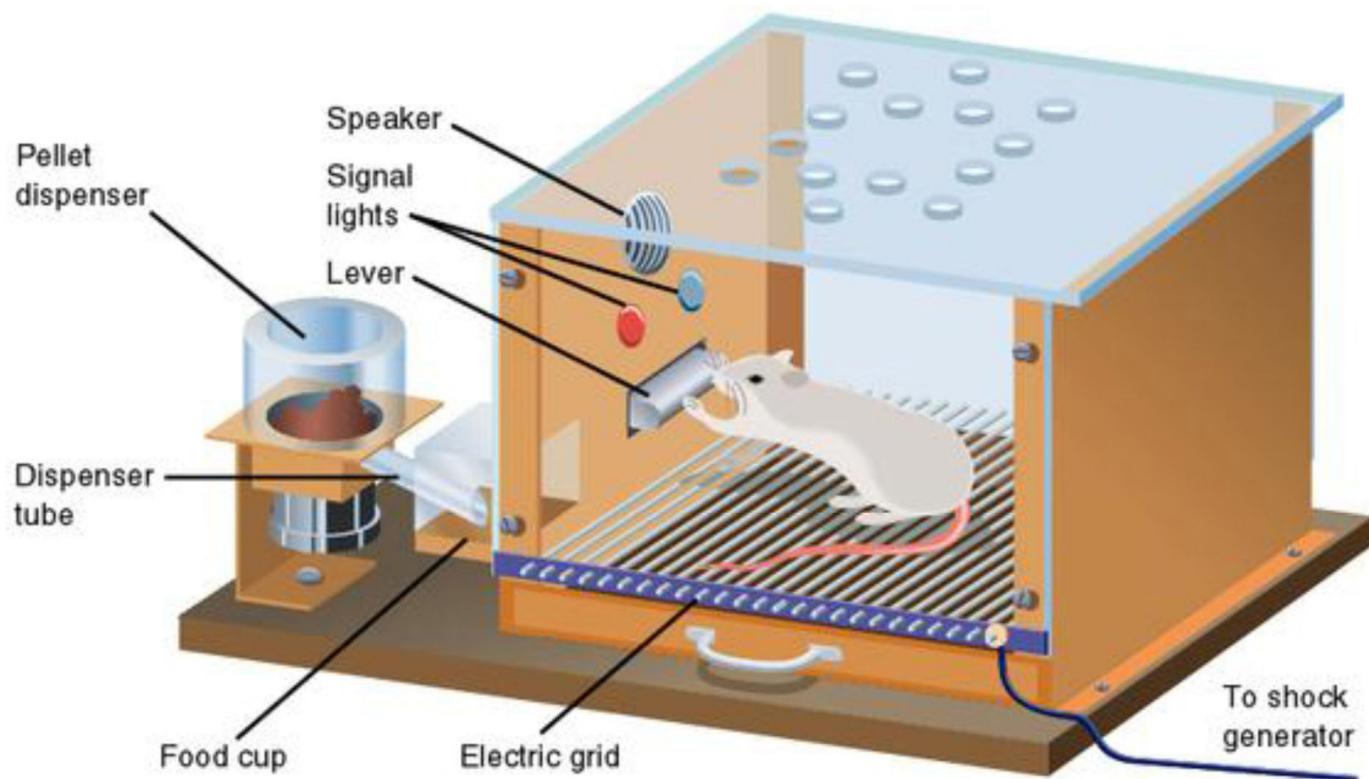


Figura 2. Ilustración de una caja de comportamiento operante utilizada en el estudio tanto de modelos de aprendizaje y memoria como de modelos de adicción. Figure 2. Illustration of an operant chamber utilized for the study learning and memory as well as addiction-like behaviors. Source: <http://www.apppsychology.com/Book/Behavior/Operantpics/SKINBOX.jpg>

de esta enfermedad es que requiere de consumo repetido de la droga para generar cambios a nivel estructural, funcional y de comportamiento. Una forma en la cual estos cambios podrían ocurrir, sin la necesidad de cambiar la información genética (ADN), es mediante alteraciones epigenéticas. En mis estudios doctorales se logró caracterizar una clase de factores epigenéticos, las desacetilasas de histonas (HDAC) del grupo IIa. Estas proteínas son capaces de movilizarse fuera del núcleo al citoplasma celular, en donde pierden la capacidad de reprimir la transcripción genética. Una vez las HDAC son transportadas de regreso al núcleo actúan como inhibidoras de la transcripción. Utilizando estudios complementarios *in vitro* e *in vivo*, logramos identificar el mecanismo molecular que regula la localización de la proteína HDAC del grupo IIa, HDAC5. La cocaína, y señalización asociada, resulta en la acumulación de HDAC5 en el núcleo celular (ver figura 3) (3). Luego, identificamos la función nuclear de las mismas en comportamientos asociados a la cocaína y adicción. HDAC5 nuclear sobre-expresada en el núcleo accumbens (ver figura 1), centro que procesa recompensa, limita comportamientos adictivos. Para completar estos estudios utilizamos métodos de secuenciación para definir

cocaine-related behaviors. Nuclear HDAC5 limits cocaine reward and relapse-like behaviors in animals overexpressing this variant in the nucleus accumbens (see figure 1), colloquially known as the reward center of the brain. To complete our studies, we utilized deep sequencing to identify genomic regions of interest under conditions that mimic cocaine experience and promote nuclear accumulation of HDAC5. This body of work suggests that promoting nuclear function of HDAC5 may yield a molecular therapeutic avenue to ameliorate aspects of addiction.

I joined the Institute for Scientific Investigation and High Technology Services (INDICASAT AIP) in July of 2016 and I am a proud member of the Center for Neuroscience and collaborator to the Panama Aging Research Initiative (PARI). The aim of my current and future research looks to build on the strengths of Neuroscientists at INDICASAT AIP and PARI which include the study of cognition, aging and neurodegeneration. Recent published work from the PARI and INDICASAT AIP has identified and validated genetic risk factors and biomarkers associated to Alzheimer's disease and other age-related cognitive impairments in a Panamanian cohort of aged



las regiones genéticas controladas por la HDAC5 nuclear. Este trabajo sugiere que promover la función nuclear de la HDAC5 pudiese ser utilizada como una estrategia terapéutica para el tratamiento de la adicción.

Actualmente, formo parte del grupo de investigadores del Instituto de Investigación Científica y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP), asociada como miembro del Centro de Neurociencias y colaboradora del grupo Iniciativa Panameña para Investigación del Envejecimiento (PARI, por sus siglas en inglés). Como objetivo de mis estudios actuales y a futuro busco construir una línea investigativa sobre las fortalezas de neurocientíficos en INDICASAT AIP y el PARI las cuales incluyen el estudio de cognición, envejecimiento y neurodegeneración. Recientes publicaciones del PARI e INDICASAT AIP han identificado y validado factores genéticos de riesgo y biomarcadores asociados a la enfermedad de Alzheimer's y otros déficits cognitivos asociados al envejecimiento (4,5). Sin embargo, estudios para determinar la contribución biológica de estos factores y biomarcadores al desarrollo y progresión de enfermedades neurodegenerativas son pocos. Con esto en mente, mi estrategia consiste en desarrollar un enfoque "back-translational" para el estudio del Alzheimer's. Mediante la aplicación de esta estrategia, esperamos generar hipótesis desde observaciones clínicas y llevarlas a experimentación preclínica, como por ejemplo en roedores. Este enfoque multidisciplinario permite no solamente expandir el conocimiento sobre enfermedades neurodegenerativas sino que también impulsa el desarrollo comprehensivo de estrategias terapéuticas. La primera línea de investigación la llevare acabo gracias al apoyo de la Secretaria Nacional de Ciencias, Tecnología e Innovación (SENACYT) e INDICASAT AIP. La misma se basará en la caracterización preclínica de la interacción entre un factor de riesgo genético para el Alzheimer's, la Apolipoproteína E isoforma $\epsilon 4$ (ApoE $\epsilon 4$) y una de las patologías del Alzheimer's, la neuroinflamación. Este estudio generará data novedosa sobre la interrelación entre ApoE $\epsilon 4$ e inflamación en un modelo del Alzheimer's (6,7). Más aún, este proyecto de dos años servirá de piloto para el establecimiento de un modelo celular *in vitro* del sistema nervioso central para estudios futuros y colaboraciones. Es mi esperanza que este estudio sea el primero de muchos que evalúen aquellos procesos biológicos asociados al Alzheimer's y a la neurodegeneración utilizando un enfoque multidisciplinario el cual generará conocimiento sobre la función del cerebro, procesos aberrantes, y estrategias terapéuticas novedosas.

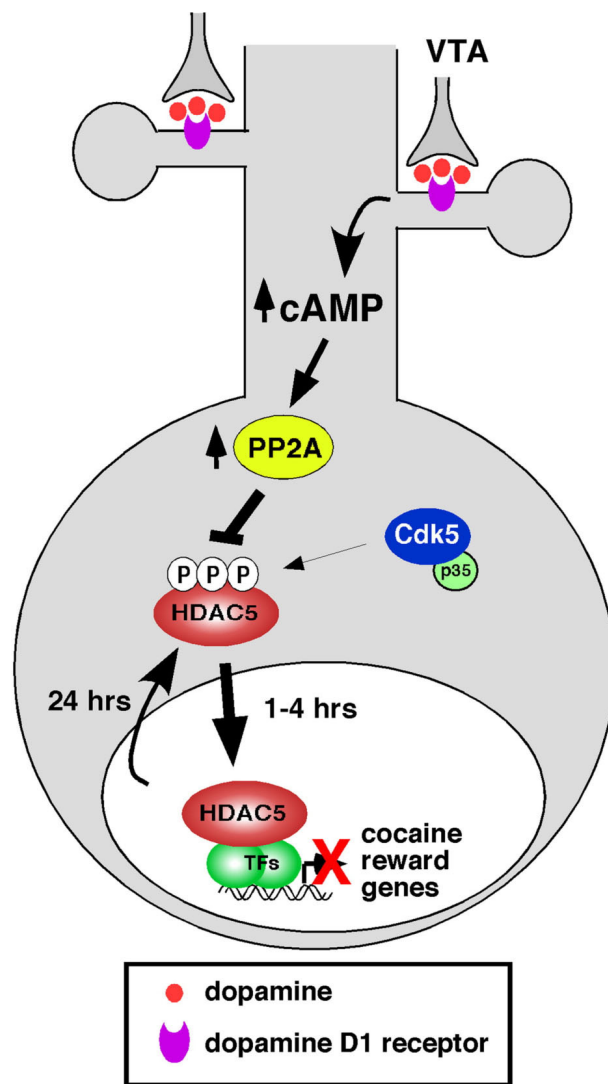


Figura 3. Modelo de como la experiencia de cocaína regula la acumulación nuclear de la HDAC5, para atenuar comportamientos asociados a la cocaína. Reproducido de Taniguchi et al 20123
Figure 3. Working model for how cocaine regulates HDAC5 nuclear import and limits cocaine reward behavior. From Taniguchi et al 20123

individuals (4,5). The biological contribution of these factors and biomarkers to the development and progression of neurodegenerative disease remains understudied and poorly defined. With this in mind, I believe the application of a "back-translational" strategy to the study of Alzheimer's and other age-related cognitive impairments is a reasonable and impactful line of research. Using this approach, my goal is to generate testable hypothesis from the clinic, bedside, to the laboratory, benchside. This multidisciplinary approach may likely facilitate not only our understanding of disease but also the comprehensive development of therapeutic strategies.

The first experimental line of research that I will be completing thanks to the support and sponsorship of the

Bibliografía

1. McReynolds, J. R., Anderson, K. M., Donowho, K. M. & McIntyre, C. K. Noradrenergic actions in the basolateral complex of the amygdala modulate Arc expression in hippocampal synapses and consolidation of aversive and non-aversive memory. *Neurobiol. Learn. Mem.* 115, 49–57 (2014).
2. McReynolds, J. R., Holloway-Erickson, C. M., Parmar, T. U. & McIntyre, C. K. Corticosterone-induced enhancement of memory and synaptic Arc protein in the medial prefrontal cortex. *Neurobiol. Learn. Mem.* 112, 148–157 (2014).
3. Taniguchi, M. *et al.* Histone deacetylase 5 limits cocaine reward through cAMP-induced nuclear import. *Neuron* 73, 108–120 (2012).
4. Villarreal, A. E. *et al.* Serum-based protein profiles of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in elderly Hispanics. *Neurodegener. Dis. Manag.* 6, 203–213 (2016).
5. Villarreal, A. E. *et al.* Characterization of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment in Older Adults in Panama. *J. Alzheimers Dis. JAD* (2016). doi:10.3233/JAD-160402
6. Fernández, P. L., Britton, G. B. & Rao, K. S. Potential immunotargets for Alzheimer's disease treatment strategies. *J. Alzheimers Dis.* 33, 297–312 (2013).
7. Tai, L. M. *et al.* APOE-modulated A β -induced neuroinflammation in Alzheimer's disease: current landscape, novel data, and future perspective. *J. Neurochem.* 133, 465–488 (2015).

National Secretariat of Science, Technology, and Innovation (SENACYT) and INDICASAT AIP will be a preclinical characterization of the interplay between a genetic risk factor for Alzheimer's disease, Apolipoprotein E isoform ϵ 4 (ApoE ϵ 4) and one of the main pathological hallmarks of the disease, neuroinflammation. This study will generate novel data on the interaction between ApoE ϵ 4 and inflammation in a model of Alzheimer's disease (6,7). Moreover, this two-year project will serve as a pilot for establishing an *in vitro* cellular model of the central nervous system for future studies. This study will, hopefully, represent one of many that will evaluate biological processes associated to Alzheimer's and neurodegeneration utilizing a multidisciplinary approach to generating knowledge on brain function, brain dysfunction, and novel therapeutics for neurodegeneration.

References

1. McReynolds, J. R., Anderson, K. M., Donowho, K. M. & McIntyre, C. K. Noradrenergic actions in the basolateral complex of the amygdala modulate Arc expression in hippocampal synapses and consolidation of aversive and non-aversive memory. *Neurobiol. Learn. Mem.* 115, 49–57 (2014).
2. McReynolds, J. R., Holloway-Erickson, C. M., Parmar, T. U. & McIntyre, C. K. Corticosterone-induced enhancement of memory and synaptic Arc protein in the medial prefrontal cortex. *Neurobiol. Learn. Mem.* 112, 148–157 (2014).
3. Taniguchi, M. *et al.* Histone deacetylase 5 limits cocaine reward through cAMP-induced nuclear import. *Neuron* 73, 108–120 (2012).
4. Villarreal, A. E. *et al.* Serum-based protein profiles of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in elderly Hispanics. *Neurodegener. Dis. Manag.* 6, 203–213 (2016).
5. Villarreal, A. E. *et al.* Characterization of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment in Older Adults in Panama. *J. Alzheimers Dis. JAD* (2016). doi:10.3233/JAD-160402
6. Fernández, P. L., Britton, G. B. & Rao, K. S. Potential immunotargets for Alzheimer's disease treatment strategies. *J. Alzheimers Dis.* 33, 297–312 (2013).
7. Tai, L. M. *et al.* APOE-modulated A β -induced neuroinflammation in Alzheimer's disease: current landscape, novel data, and future perspective. *J. Neurochem.* 133, 465–488 (2015).



Dra. Anilena Mejia

Ganadora del grant Medical Research Council de investigación para la mejora de la salud de los adolescentes en los países de ingresos bajos y medios.

Nacionalidad: Panameña

E-mail: amejia@indicasat.org.pa

EL PODER DE LA **CRianza POSITIVA** Y LA PREVENCIÓN DE LOS **PROBLEMAS EMOCIONALES** Y FÍSICOS EN LA INFANCIA

THE POWER OF **NURTURE**: PREVENTION OF **EMOTION AND HEALTH** **RELATED PROBLEMS** IN EARLY CHILDHOOD

Anilena Mejía, PhD (posdoctorado en INDICASAT AIP) (*postdoc at INDICASAT AIP*)
Traducido por Mansi Lakhyani (pasante de investigación en INDICASAT AIP)
Translated by Mansi Lakhyani (research intern at INDICASAT AIP)

Según el Ministerio de Salud y UNICEF, en Panamá, las tasas de mortalidad infantil han reducido. Sin embargo, independientemente de su condición social o económica, los niños se exponen a muchos otros riesgos desde una edad temprana.

Investigaciones internacionales sugieren que los primeros cuatro años de la infancia, son vitales para evitar dificultades de salud más adelante en la vida. Varias investigaciones y una serie de estudios en familias, comunidades y escuelas sugieren que los problemas como déficit de atención, hiperactividad, autismo, agresividad, el comportamiento antisocial, y la obesidad en los niños pueden ser resultados de experiencias tempranas. A pesar de que entendemos estos problemas en Panamá, no contamos con soluciones preventivas para evitar que nuestros niños estén en riesgo.

Es un hecho que Panamá invierte en la educación y la investigación científica. Sin embargo, también es necesario invertir proyectos interdisciplinarios que consideren cambios y movimientos sociales, tales como maneras

According to the Ministry of Health and UNICEF, in Panama, early childhood death rates have reduced. However, there are many other problems and risks that kids are being exposed to from a very young age, regardless of their social or economic status.

According to scientific research, the first four years of childhood are vital to prevent such difficulties later on in life. Years of investigation and a series of studies done on families, communities, schools, and societies in various countries around the world show that problems such as lack of attention, hyperactivity, autism, aggressive and antisocial behavior, and obesity in kids can all be a result of influences given at a very early age. It is known that this happens, but it is still unknown how to tackle such a situation.

Panama does invest in education and scientific research. However, it is also necessary to invest in interdisciplinary research that focuses on social changes and movements, such as supporting parents from every age and culture.





Dra. Anilena Mejia

de ofrecer apoyo a padres y madres (i.e., cuidadores) de diferentes culturas y niveles socio-económicos.

Acerca de mí

Nací el 18 de junio de 1985 en Panamá. Mi padre es de Chorrera y mi madre es de Colón. Soy la menor de tres hermanos. Aunque la música corre en mi familia, siempre he tenido una muy fuerte curiosidad científica.

Mis padres y hermanos me describen como "una persona muy curiosa, pero también un poco peculiar e innovadora". Hago preguntas y también trato de encontrar soluciones creativas. Me encanta mezclar los champús de la casa para ver lo que sale de eso! De esa manera, por ensayo y error, descubro características científicas básicas que existen en mí.

Después de terminar mis estudios secundarios en el Instituto Episcopal San Cristóbal en Río Abajo (Panamá)

About me

I was born on June 18, 1985 in Panama. My father is from Chorrera and my mother is from Colon. I am the youngest of three siblings. Although music runs in my family, I always had a very strong scientific curiosity.

My parents and siblings describe me as "a very curious person, but also a bit quirky and innovative". I ask questions and I also try to find creative solutions, like mixing everybody's shampoos to see what comes out of it. In that way, by trial and error, I discover basic characteristics of a scientist in me.

After I was done with my high school studies at Instituto Episcopal San Cristobal in Río Abajo, Panamá, I pursued a degree in Psychology at USMA. I got an internal grant for undergraduate students and finished my degree in

obtuve un título en Psicología de la USMA. Recibí una beca para estudiantes universitarios y terminé la carrera en cinco años. Es importante destacar que, en mi último año en la USMA, hice un internado por 3 meses en INDICASAT bajo la supervisión del Dr. José Causadías, que es actualmente staff en Arizona State University. Mi tiempo en INDICASAT en el 2009 me permitió comprender el sistema de apoyo a científicos y estudiantes que ofrece Panamá. Apliqué para una beca de doctorado en 2009-2014. Mi doctorado fue financiado en su totalidad por SENACYT e IFARHU.

Hice mi maestría en Psicología Clínica y de la Salud (sólo investigación) en la Universidad de Manchester en el Reino Unido y luego hice mi doctorado en Psicología Clínica (sólo investigación) en la misma Universidad.

Después de mi tesis doctoral, obtuve una posición como asistente de investigación en la Universidad de Manchester por siete meses. Me dediqué al estudio de pacientes con fatiga crónica. Después de eso, me mudé a Australia para un postdoctorado financiado por la Universidad de Queensland. Aprendiendo sobre el desarrollo de uno de los principales programas de crianza en el mundo, el Programa de Parentalidad Positiva Triple P.

Actualmente, me dedico a tiempo completo a investigar.

Los Resultados de mi Doctorado

Cuando estaba cursando mi doctorado, realicé cuatro estudios empíricos en seis comunidades de Panamá. Las comunidades eran Mañanitas, San Joaquín, 24 de Diciembre, Pedregal, Juan Díaz, y Villalobos. Los resultados sugieren que el Programa de Parentalidad Positiva Triple P tuvo resulta-



Documental hecho por Anilena titulado "Mujeres: Una vida y una voz". Disponible en Youtube.

five years. Importantly, in my last year at USMA, I did a 3-months long internship in INDICASAT under Dr. José Causadías's supervision, who is currently a member of staff at Arizona State University. My time at INDICASAT back in 2009 allowed me to learn about Panamá's grant system. I applied to a PhD scholarship from 2009-2014 funded by SENACYT and IFARHU.

I did my masters in Clinical and Health Psychology (research only) at the University of Manchester in the UK and then I did my PhD in Clinical Psychology

(research only) at the same University.

After my PhD, I earned a position as an assistant researcher at the University of Manchester for seven months. That research was dedicated to studying patients with chronic fatigue. After that, I went on to learn from the developers of one of the main parenting programs in the world, the Triple P Positive Parenting Program, at the University of Queensland, Australia.

Currently, I dedicate myself fully to research.



Results from PhD

When I was pursuing my PhD, I conducted four empirical studies in six communities of Panamá. The communities were Mañanitas, San Joaquín, 24 de diciembre, Pedregal, Juan Díaz, and Villa Lobos. Results suggested that the Triple P Positive Parenting Program had positive results on children's behaviour in these communities. Children were 3 to 12 years old at that time.

One of the most important conclusions we had after data collection culture, small or large, can influence the results of a parenting program. We interviewed





Anilena recogiendo la data de sus estudios doctorales. *Anilena collecting data from his doctoral studies.*

dos positivos en el comportamiento de los niños en estas comunidades. Los niños tenían entre 3 a 12 años de edad al momento de la investigación.

Una de las conclusiones más importantes que obtuvimos después de la recolección de datos fue que las diferencias culturales y socio-demográficas pueden influir en los resultados de un programa de crianza. Entrevistamos a 30 madres que participaron en el programa y llegamos a la conclusión de que el programa fue diseñado para países altamente desarrollados, como el Reino Unido y Australia. El programa no necesariamente tuvo el mismo efecto en la comunidad panameña.

La Familia:

Su Rol en la Salud Física y Mental

Durante mi primer post-doctorado, estuve apoyando a un grupo de académicos de la Universidad de Manchester (Reino Unido) en el diseño de una intervención familiar para las personas que sufren del Síndrome de Fatiga Crónica (CFS por sus siglas en inglés).

Aunque en Panamá no tenemos datos sustanciales sobre el CFS, este trabajo sugiere que no existen intervenciones familiares o un entendimiento del rol de la familia en ninguna parte del mundo. Es importante entender, sin

30 mothers that participated in the program and we concluded that the program was designed for highly developed countries, such as the UK and Australia. The program does not necessarily have the same effect in the Panamanian community.

Parental guidance: role on health

On my first postdoc, I supported a group of academics at the University of Manchester (UK) in designing a family intervention for people suffering from Chronic Fatigue Syndrome (CFS).

Although in Panamá we do not have substantial data about CFS; this work suggests that the role of the family is not clear anywhere in the world. Emotional and physical health is inter-linked.

My current research projects

I am currently coordinating three research projects:

1. My first project explores the role of parents after a school intervention in Latin America. I am doing this project in collaboration with the University of New York (NYU) and their Additional Insights Fellowship Program. We are analyzing secondary data to understand the

embargo, que la salud emocional y física están interrelacionadas.

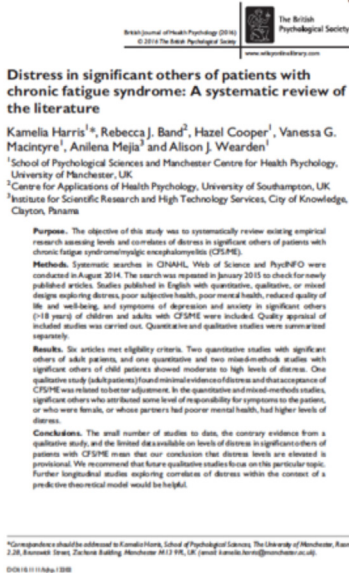
Mis Proyectos Actuales de Investigación

Actualmente estoy coordinando tres proyectos de investigación:

1. Mi primer proyecto explora el papel de los cuidadores después de una intervención escolar en América Latina. Estoy haciendo este proyecto en colaboración con la Universidad de Nueva York (NYU) y el financiamiento de su programa Additional Insights Fellowship Program. Estamos analizando los datos secundarios para entender el papel del Parental Engagement, Teacher Engagement, Student Engagement y la eficacia de un programa económico de transferencias condicionadas en México (denominado: Apoyo a la Gestión Escolar).

2. Mi segundo proyecto intenta analizar la salud mental de un grupo de pacientes de edad avanzada en Panamá. La Dra. Gabrielle Britton y su estudiante, Alcibiades Villarreal, recogieron los datos originales. El objetivo de este proyecto es analizar la salud mental en general de las personas de edad avanzada y comparar los resultados con otros estudios similares realizados alrededor del mundo.

3. Las sociedades y las comunidades están aumentando en tamaño y no hay suficientes servicios para todos los miembros de la comunidad. Mi tercer proyecto pretende colaborar con otros investigadores panameños y latinoamericanos para explorar si el tamaño de la vivienda influye en la salud mental y los problemas de conducta en los niños. En otras palabras, vamos a utilizar diferentes modelos matemáticos para determinar el tamaño óptimo de viviendas para criar niños sanos y felices. La International Society for the Study of Behavioral Development (ISSBD) está financiando una parte de este estudio a través de su programa Developing Countries Fellowship.



Paper publicado en British Journal of Health Psychology. Paper published in the British Journal of Health Psychology.

role of Parental Engagement, Teacher Engagement, and Student Engagement and the efficacy of a Conditional Cash Transfer Program in Mexico (called Apoyo a la Gestión Escolar).

2. My second project will understand mental health status of a group of elderly patients in Panamá. Dr. Gabrielle Britton and her student, Alcibiades Villarreal, collected the original data. The objective of this project is to analyze the overall mental health of elderly people and to compare the results with other similar studies conducted around the world.

3. Societies and communities are increasing in size and there are not enough services for all members of the community. For my third project,

I intend to collaborate with other Latin American researchers to explore if housing size plays a role in child emotional and behavioral problems. In other words, we will be using different models to determine the optimum size of a living place to raise healthy and happy kids. The International Society for the Study of Behavioral Development (ISSBD) is financing this specific study through their Developing Countries Fellowship Program.



Dr. Luis Ramirez

Ganador de Grant de SENACYT con el proyecto: Determinación de los genes de defensa del sistema inmune innato en *Drosophila melanogaster* contra la aspergilosis.

Nacionalidad: Panameño

E-mail: LRamirez@indicasat.org.pa

ASPERGILOSIS

EN LA MOSCA DE FRUTA

DROSOPHILA MELANOGASTER

ASPERGILLOSIS

IN THE FRUIT FLY

DROSOPHILA MELANOGASTER

Luis Ramirez, PhD (posdoctorado en INDICASAT AIP) (*postdoc at INDICASAT AIP*)

En las últimas tres décadas, los hongos se han convertido en los principales agentes patógenos, produciendo en todo el mundo casos de morbilidad y mortalidad. La aspergilosis es una enfermedad infecciosa fúngica oportunista en humanos y animales causadas por hongos del género *Aspergillus*; esta enfermedad es una de las micosis humanas más peligrosas y muy costosas de tratar. *Aspergillus* se transmite por conidios, esporas asexuales dispersadas principalmente por el viento, que pueden ser inhaladas por las personas y causar infecciones graves en pacientes con sistemas inmunes comprometidos (por ejemplo, SIDA) o en estado crítico donde afecta principalmente a los pulmones. *Aspergillus flavus* [Fig. 1] es una de las especies patógenas más importantes, debido a su poderosa maquinaria de factores de virulencia para eludir y debilitar las defensas del huésped. Este patógeno es responsable de aproximadamente el 30% de todos los casos de aspergilosis en humanos en los Estados Unidos y el 50%-80% de la sinusitis asociada a *Aspergillus*, queratitis, y las infecciones cutáneas en el Oriente Medio, África y el sudeste asiático.

Mi investigación relacionado a *Aspergillus* trataron de los siguientes objetivos muy relacionados entre sí:

- 1) La comprensión de la relación filogenética entre las poblaciones de *A. flavus* (filogeografía)
- 2) La evaluación de la virulencia de las cepas de *A. flavus* (patogenicidad)
- 3) Descubrir nuevos genes de defensa expresados en contra de *A. flavus* (transcriptómica)
- 4) El uso de microorganismos contra la aspergilosis (pro-

In the last three decades, fungi have emerged as major pathogens, producing morbidity and mortality cases around the world. Aspergillosis is an opportunistic fungal infectious disease in humans and animals caused by fungi of the genus *Aspergillus*; this disease is among the most hazardous human mycoses and very expensive to treat. *Aspergillus* is spread by conidia, asexual spores mainly dispersed by wind, that can be inhaled by people and cause serious infections in patients with compromised immune systems (e.g. AIDS) or critically ill primarily affects the lungs. *Aspergillus flavus* [Fig. 1] is one of the most important pathogenic species, due to its powerful machinery of virulence factors to elude and weaken host defenses. This pathogen is responsible for about 30% of all human aspergillosis cases in the United States and 50%–80% of *Aspergillus*-associated sinusitis, keratitis, and cutaneous infections in the Middle East, Africa, and South-east Asia.

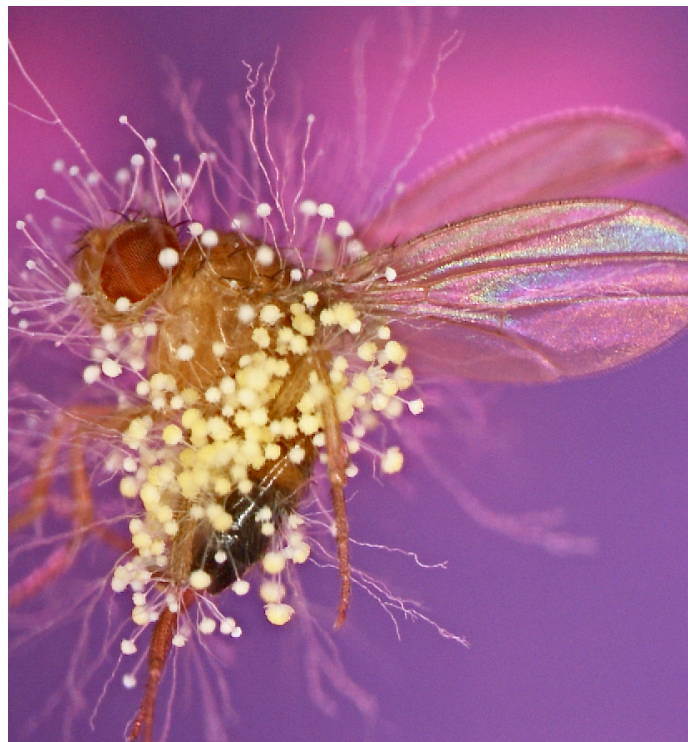
My research focus on *Aspergillus* addressed the following interrelated aims:

- 1) The understanding of the phylogenetic relationship between *A. flavus* populations (phylogeography)
- 2) The evaluation of the virulence of *A. flavus* isolates (pathogenicity)
- 3) Uncover new genes of defense expressed against *A. flavus* (transcriptomic)
- 4) The use of microorganisms against aspergillosis (probiotics)

The genetic relationship of *A. flavus* population was



1. Esporulaci3n de *Aspergillus flavus* medio Agar Levadura Glucosa. *Aspergillus flavus* sporulating on Yeast Glucose Agar.



2. Esporulaci3n de *Aspergillus flavus* en una macho muerto de *Drosophila melanogaster*. *Aspergillus flavus* sporulating on a dead male *Drosophila melanogaster*.

bi3ticos)

La relaci3n gen3tica de la poblaci3n de *A. flavus* se estim3 utilizando los Polimorfismos de Longitud de Fragmentos Amplificados (AFLP) de una muestra mundial de *A. flavus* aisladas de diversos sustratos y ubicaciones geogr3ficas. Los 3ltimos tres objetivos fueron investigados utilizando la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* como organismo modelo, debido a sus similitudes con el sistema inmune innato de los mam3feros, el crecimiento r3pido, corto ciclo de vida, la facilidad de manipulaci3n, bajo costo y simplicidad ante las cuestiones 3ticas y legales. Aspergilosis en las moscas [Fig. 2] permiti3 aprender m3s sobre la patogenicidad de las cepas cl3nicas y ambientales de *A. flavus*, obteniendo dos cepas diferentes; una muy virulenta y otro con virulencia intermedia. Estas cepas fueron utilizados para realizar investigaci3n en transcript3mica (conjunto total de transcriptos en *D. melanogaster* despu3s de la infecci3n de *A. flavus*) centrado en el sistema inmunol3gico de las moscas. Los genes expresados durante el progreso de la infecci3n en las moscas pueden estar relacionados con los expresados en la aspergilosis en humano, con potencial para mejorar el conocimiento de la inmunidad innata humana.

Los hallazgos m3s relevantes para los estudios de filogeograf3a y de patogenicidad sugieren que: 1) La descripci3n adecuada de la filogeograf3a de *A. flavus* es

estimated using the molecular fingerprinting Amplified Fragment Length Polymorphisms (AFLPs) from a world-wide sample of *A. flavus* isolates from diverse substrates and geographic locations. The last three objectives were investigated using the fruit fly *Drosophila melanogaster* as model organism, due to its similarities with the mammalian innate immune system, fast growth, short life cycle, ease of manipulation, low cost and simplicity of ethical and regulatory issues. Aspergillosis in flies [Fig. 2] allows me to learn more about the pathogenicity of clinical and environmental strains of *A. flavus*, obtaining two different strains; one highly virulent and another one with intermediate virulence. These strains were used to pursue research in transcriptomics (total set of transcripts in *D. melanogaster* after *A. flavus* infection) focused in the immune system of flies. Genes expressed during the progress of the infection in flies may be related to those expressed in human aspergillosis, with potential to improve our knowledge of human innate immunity. The findings more relevant for phylogeography and pathogenicity study suggests that: 1) The appropriate description of the phylogeography of *A. flavus* is 'everything is everywhere, but not all the time'. 2) The research support the hypothesis of recombination in natural populations for this fungus only recently recognized as sexual. 3) There is variability in virulence among *A. flavus* populations; and this variability is probably associated



3. *Drosophilas* alimentadas con probióticos vs moscas no tratadas (la última mosca de izquierda a derecha es la mosca no tratada). *Drosophilas* fed with probiotics vs untreated flies (the last fly from left to right is untreated fly).

“todo está en todas partes, pero no todo el tiempo”. 2) La investigación apoya la hipótesis de la recombinación en poblaciones naturales de este hongo sólo recientemente reconocido como sexual. 3) Hay una variabilidad en la virulencia entre las poblaciones de *A. flavus*; y esta variabilidad está probablemente asociado con factores de virulencia. 4) cepas clínicas fueron significativamente menos virulentas que las cepas ambientales; parece que cualquier cepa del medio ambiente es un patógeno potencial en un huésped susceptible. Estos resultados fueron publicados en revistas indexadas como Fungal Biology, Fungal Ecology y Medical Mycology.

Investigación futura en Panamá

Panamá es un punto de acceso de alta biodiversidad fúngica, lo que hace que sea un lugar emergente para hacer Ciencia Micológica. El Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP) es un lugar atractivo para seguir adelante con mis intereses de investigación relacionados con la biología de hongos debido a su posición geográfica en América Central, una infraestructura de investigación integral en las áreas de biología y química, y la diversidad de áreas de investigación. Tengo la intención de pasar los próximos cinco años trabajando en la genómica de hongos, y las

with virulence factors. 4) Clinical strains were significantly less virulent than environmental strains; it appears that any environmental strain is a potential pathogen in a susceptible host. These results were published in indexed journals like Fungal Biology, Fungal Ecology, and Medical Mycology.

My future research in Panama

Panama is a hotspot of high fungal biodiversity, which makes it an emerging place to do Mycology Science. The Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP) is an attractive place to continue pursuing my research interests related to fungal biology due to its geographic position in Central America, a comprehensive research infrastructure in the areas of biology and chemistry, and diversity of research areas. I plan to spend the next five years working on fungal genomics, and host-pathogen interactions in animals and plants, using microbiology techniques, Next-Generation Sequencing, and high performance bioinformatics tools.

I will leverage the use of genomic tools to address key questions on aspergillosis. For example, I will perform infections of *Drosophila melanogaster* in order to discover and validate genes, which could be involved in defense



4. Hojas de café con una severa infección por ojo de gallo (ver manchas circulares). Coffee leaves with a severe infection by American leaf spot (see circular spots).

interacciones huésped-patógeno en animales y plantas, utilizando técnicas de microbiología, Secuenciación de Nueva Generación y herramientas de bioinformática de alto rendimiento.

Voy a aprovechar el uso de herramientas genómicas para abordar cuestiones clave en la aspergilosis. Por ejemplo, realizaré infecciones de *Drosophila melanogaster* con el fin de descubrir y validar los genes, que podrían estar involucrados en las respuestas de defensa en contra del hongo patógeno oportunista *Aspergillus flavus*. Se sabe muy poco sobre los genes implicados en la defensa contra la aspergilosis; la mayoría de los estudios se centran en *A. fumigatus* y están relacionados con factores de virulencia del hongo cuando infecta su huésped. La identificación de nuevos genes relacionados con la respuesta inmune, podría conducir a nuevos blancos para mejorar el sistema inmunológico, que puede conducir a un aumento de la supervivencia de las moscas. Además, los microorganismos utilizados como probióticos en las moscas podría ser una segunda alternativa que puede ofrecer protección contra la infección oportunista por *A. flavus*, un enfoque novedoso e inexplorado [Fig. 3]. Con respecto a este tema, la aplicación de probióticos puede ser potencialmente peligroso para muchos pacientes con aspergilosis debido a sus problemas de inmunosupresión.

responses against the opportunistic fungal pathogen *Aspergillus flavus*. Very little is known about genes involved in defense against aspergillosis; most studies are focused on *A. fumigatus* and are related to virulence factors of the fungus when it infects its host. The identification of novel genes related to the immune response, could lead to new targets for improving the immune system, potentially leading to increased survival of flies. In addition, microorganisms used as probiotics in flies could be a second alternative that may offer protection against opportunistic infection by *A. flavus*, a novel and unexplored approach [Fig. 3]. Regarding this topic, the application of probiotics can be potentially dangerous to many aspergillosis patients due its immunosuppression issues. Nevertheless, these patients have a core microbiota, the composition of which presumably affects susceptibility to disease. Also, there are other groups susceptible to *Aspergillus* infections who are not immunosuppressed and who might potentially benefit from probiotics.

There are too many questions regarding aspergillosis that still remain to be investigated; for example: What genes of *A. flavus* are associated to aspergillosis? Is there one or more genes involved during infection? Are both virulence and defense genes expressed in other model organisms? How the microbiome of the host may be affected during a fungal infection? Is there variation of the microbiome between intra/interspecies infected?, and from a clinical perspective what is the current epidemiological state of aspergillosis and other mycotic diseases (for example; candidiasis) in Panama?. These questions only can be answered through the adequacy of a genomic laboratory dedicated to the analysis of fungal biology; and the training of students interested to learn about opportunistic fungal diseases.

In the coming years I also plan to develop further collaborative projects with scientists, so, I am currently working on genomics and mycology in the country. For example, as a postdoc, I have been working on a project that study the temporal dynamics of the coffee microbiome and explore the use of biological control as a way to manage coffee rust and American leaf spot, two important diseases of this crop in Panama and the region [Fig. 4]. For this project I have been doing: 1) bioinformatics analysis to understand the effects of host genotype on fungal endophyte taxonomic composition, resulting in ~ 2,000 Operational Taxonomic Units belonging to Ascomycota; 2) morphological and phylogenetic analysis for identification of a new fungal endophyte, and 3) the use

Sin embargo, estos pacientes tienen un núcleo microbiano, la composición de los cuales presumiblemente afecta la susceptibilidad a la enfermedad. Además, hay otros grupos susceptibles a infecciones por *Aspergillus* que no están inmunosuprimidos y que podrían potencialmente beneficiarse de los probióticos.

Hay demasiadas preguntas con respecto a la aspergilosis que aún quedan por ser investigadas; por ejemplo: ¿Qué genes de *A. flavus* se asocian a la aspergilosis? ¿Hay uno o más genes implicados en la infección? Son ambos genes de virulencia y de defensa expresados en otros organismos modelo? Cómo el microbioma del huésped puede verse afectada durante una infección por hongos? ¿Hay variación del microbioma entre intraespecies e interespecies infectadas?, y desde una perspectiva clínica cuál es el estado actual epidemiológico de la aspergilosis y otras enfermedades micóticas (por ejemplo, candidiasis) en Panamá?. Estas preguntas sólo pueden ser respondidas a través de la adecuación de un laboratorio de genómica dedicado al análisis de la biología de hongos; y la formación de los estudiantes interesados en aprender acerca de las enfermedades fúngicas oportunistas.

En los próximos años también tengo la intención de desarrollar más proyectos de colaboración con los científicos, por lo que, estoy trabajando actualmente en la genómica y la micología en el país. Por ejemplo, como un post-doctorado he estado trabajando en un proyecto que estudia la dinámica temporal del microbioma del café y exploro el uso del control biológico como una manera de manejar la roya y ojo de gallo, dos enfermedades importantes de este cultivo en Panamá y la región [Fig. 4]. Para este proyecto he estado haciendo: 1) el análisis de la bioinformática para entender los efectos de genotipo del huésped sobre la composición taxonómica de hongos endófitos, dando lugar a ~2.000 unidades taxonómicas operacionales pertenecientes a Ascomycota; 2) el análisis morfológico y filogenético para la identificación de un nuevo endófito fúngico, y 3) el uso de hongos endófitos como biocontrol contra el hongo de la roya *Hemileia vastatrix*. Este proyecto puede dar lugar a una tecnología para controlar enfermedades de las plantas y otros cultivos.



Dr. Luis Ramírez

of endophytic fungi as biocontrol against the rust fungus *Hemileia vastatrix*. This project may result in a technology to control plant diseases and other crops.



Dra. Zuleima Caballero
Nacionalidad: Panameña
E-mail: zcaballero@indicasat.org.pa

Zuleima Caballero, PhD

(posdoctorado en INDICASAT AIP) (postdoc at INDICASAT AIP)

Soy microbióloga, en el área de parasitología y recibí mi Ph.D. en el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de São Paulo Brasil, entre los años 2009 – 2014. Durante ese tiempo desarrollé mi proyecto de tesis, titulado “Origen, evolución y relaciones filogenéticas de homólogos de Prolina racemase en especies de *Trypanosoma*”. Este proyecto se enfocó en analizar la historia evolutiva de Prolina racemase (PRAC) en especies hasta ahora conocidas de la familia Trypanosomatidae y en sus grupos ancestrales más relacionados así como, Bodonídeos y Euglenídeos.

Prolina racemase (PRAC) pertenece a un grupo de enzimas denominadas Amino-ácido racemases; estas enzimas tienen la capacidad de catalizar la inter-conversión de L y D aminoácidos de una forma unidireccional o bidireccionalmente, en procesos denominados epimerización y racemización, respectivamente. Amino-ácido racemases fueron descritas por primera vez en procariotas y han sido asociadas a importantes funciones metabólicas, nutricionales e inmunológicas (Coatnoan *et al.*, 2009; Goytia *et al.*, 2007; Yoshimura, Esak, 2003; Fitzpatrick *et al.*, 2008; Visser *et al.*, 2012).

Prolina racemase fue originalmente aislada de la bacteria *Clostridium sticklandii*, y luego descrita en los eucariotas *Trypanosoma cruzi* y *T. vivax*; donde se demostró su presencia y funcionalidad (Reina-San-Martin *et al.* 2000). La habilidad de PRAC para inter-convertir bidireccionalmente enantiómeros de L a D prolina, es un importante mecanismo utilizado por ambos tripanosomas durante todo su ciclo de vida; no solo en el insecto vector sino

I’m a microbiologist currently working in the area of parasitology; I received my Ph.D. at the Institute of Biomedical Sciences at the University of São Paulo, Brazil, between 2009 and 2014. During that time, I developed my thesis project, entitled “Origin, evolution and phylogenetic relationships of Proline racemase homologs from species of *Trypanosoma*”. This project focused on analyzing the evolutionary history of Proline racemase (PRAC) at species so far known of the Trypanosomatidae family and ancestral groups more related, as well as Bodonídeos and Euglenídeos.

Proline racemase (PRAC) belongs to a group of enzymes called Amino-acid racemases; these enzymes have the ability to catalyze the inter-conversion of L- and D- amino acids in a unidirectional or bidirectional form, in processes called epimerization and racemization, respectively. Amino-acid racemases were first described in prokaryotes and have been associated with important metabolic, nutritional and immunological functions (Coatnoan *et al.*, 2009; Goytia *et al.*, 2007; Yoshimura, Esak, 2003; Fitzpatrick *et al.*, 2008; Visser *et al.*, 2012).

Proline racemase was originally isolated from the bacterium *Clostridium sticklandii* and subsequently described in eukaryotes *Trypanosoma cruzi* and *T. vivax*, where their presence and functionality was demonstrated (Reina-San-Martin *et al.* 2000). PRAC’s ability to inter-convert bidirectional enantiomers of L- to D-proline, presents an important mechanism used by both trypanosomes throughout their life cycle; not only in the insect vector but also in the vertebrate host; this mecha-



también en el hospedero vertebrado; participando en procesos de invasión celular, resistencia a estrés oxidativo y patogenicidad (Kollien et al., 2001; Paes et al., 2013). L-prolina es una de las principales fuente de energía para los tripanosomátidos en el insecto vector; las formas encontradas dependen de aminoácidos L-prolina, L-threonina y L-alanina (Contreras et al., 1985; Kollien et al., 2001).

La caracterización de genes PRACs, es fundamental para entender las diversas estrategias evolutivas utilizadas por los tripanosomas en la infección y sobrevivencia dentro de los hospederos vertebrados e invertebrados y en la emergencia de su patogenicidad. A través de la evolución, estos parásitos han ido modificando sus genomas ya sea por la pérdida o adquisición de genes a partir de diferentes procesos y fuentes donadoras como bacterias y virus. La transferencia horizontal de genes a través de bacterias, es un mecanismo que ha sido observado en otros microorganismos, pero que en especies de tripanosomátidos es pobremente estudiado.

Los resultados de mi tesis doctoral, demostraron que el gen que codifica PRAC fue adquirido por el ancestro del género *Trypanosoma* a través de un único evento de transferencia horizontal de genes por bacterias del género *Gemella* spp. Este gen está presente en casi todas las especies que conforman el género *Trypanosoma*, con excepción de los tripanosomas africanos donde solo *T. vivax* ha conservado el gen. Por otro lado está ausente en todos los tripanosomátidos de insectos como por ejemplo especies del género *Leishmania* spp y en organismos ancestrales de la familia Trypanosomatidae así como los Bodonídeos y los Euglenídeos.

Todos estos datos fueron recientemente publicados en la revista Parasites & Vectors con el título "Phylogenetic and syntenic data support a single horizontal transference to a *Trypanosoma* ancestor of a prokaryotic proline racemase implicated in parasite evasion from host defences".

Otro de los datos importante de esta tesis fue la validación de este gen como nuevo marcador molecular para el estudio de genotipos entre los diferentes grupos que conforman el género *Trypanosoma*. Hasta ahora los genes tradicionalmente utilizados para caracterizar genéticamente diferentes especies de tripanosomas son altamente conservados; exhibiendo diferencias mínimas que no son lo suficientemente divergente para separar intra-específicamente los distintos grupos de parásitos.

nism has been associated with important processes such as cell invasion, resistance to oxidative stress and pathogenicity (Kollien et al., 2001; Paes et al, 2013.).

L-proline is a major source of energy for trypanosomatids in the vector; the epimastigotes forms depend primarily on amino acids L-proline, L-threonine and L-alanine (Contreras et al., 1985; Kollien et al., 2001).

Characterization of PRAC genes, it is essential to understand the different evolutionary strategies used by trypanosomes for infection and survival within the vertebrate and invertebrate hosts and the emergence of pathogenicity. Through evolution, these parasites have been changing their genomes either the loss or the acquisition of genes from different processes and donor sources such as bacteria and viruses. The horizontal gene transfer by bacteria is a mechanism that has been observed in other microorganisms but in trypanosomatids it has been poorly studied.

The results of my doctoral thesis showed that the gene encoding PRAC was acquired by the ancestor of the genus *Trypanosoma* through a single event of horizontal gene transfer by bacteria of the genus *Gemella* spp. This gene is present in almost all of the species of the genus *Trypanosoma*, with the exception of African trypanosomes, where only *T. vivax* has retained the gene. On the other hand, it is absent in all trypanosomatidae insects such as species of the genus *Leishmania* spp and ancient organisms of the Trypanosomatidae family as well as Bodonídeos and Euglenídeos.

All these data were recently published in the journal Parasites & Vectors under the title "Phylogenetic and syntenic data support a single horizontal transference to a *Trypanosoma* ancestor of a prokaryotic proline racemase implicated in parasite evasion from host defenses"

Another important data of this thesis was the validation of this gene as a new molecular marker for the study of genotypes between the different groups that make up the genus *Trypanosoma*. So far the genes traditionally used to genetically characterize different species of trypanosomes are highly conserved, exhibiting minimal differences that are not divergent enough to separate intra-specifically different groups of parasites.

A study applied to genetically characterize isolates of *T. vivax* from different hosts of origin (cows, sheep, buffalo,



Dra. Zuleima Caballero

Un estudio aplicado con el fin de caracterizar genéticamente aislados de *T. vivax* a partir de diferentes hospederos de origen (vacas, ovejas, búfalos, antílopes y mosca tsé tsé) fue realizado, utilizando PRAC como nuevo marcador molecular para el diagnóstico y genotipaje de *T. vivax*. Este gen demostró ser uno de los marcadores moleculares más promisorios para la identificación y genotipificación de aislados de *T. vivax*, debido a su alta sensibilidad y especificidad demostrado en las pruebas de PCR. El hecho de que PRAC sea un gen ausente en los otros tripanosomas africanos (*T. brucei*, *T. evansi*, *T. congolense*), los cuales comparten el mismo insecto vector (mosca tsé tsé), le confiere a esta proteína una especi-

antelope and tsetse fly) was performed using PRAC as a new molecular marker for the diagnosis and genotyping of *T. vivax*. This gene proved to be one of the most promising molecular markers for the identification and genotyping of *T. vivax* isolates, due to its high sensitivity and specificity shown in PCR testing. The fact that PRAC is a gene absent in other African trypanosomes (*T. brucei*, *T. evansi*, *T. congolense*), which share the same insect vector (tsetse fly), is an important feature because it provides a natural specificity to this protein when it is necessary to amplify only the DNA of *T. vivax*.



ficidad natural a la hora de amplificar el ADN de *T. vivax*.

Proyectos actuales

Actualmente me encuentro trabajando en un proyecto sobre "Seroprevalencia y caracterización genética de *Toxoplasma gondii* en gestantes, recién nacidos y animales domésticos", este proyecto está siendo financiado por SENACYT y será realizado como una colaboración entre INDICASAT AIP, Hospital Santo Tomás, Hospital del Niño, Universidad de Panamá y el Centro de Toxoplasmosis de la Universidad de Chicago. Este proyecto tiene como objetivo principal actualizar datos de seroprevalencia y diversidad genética de *Toxoplasma gondii* en gestantes, recién nacidos con sospecha de toxoplasmosis congénita y animales domésticos. Esperamos poder identificar los grupos etarios más susceptibles y estimar el porcentaje de embarazadas con riesgo de infección primaria (IgG negativo). Adicionalmente será realizado una caracterización genética en aislados de *T. gondii*. Estos datos nos ayudaran a determinar, posibles asociaciones entre los genotipos con su hospedador o con diferentes manifestaciones clínicas observadas en neonatos con toxoplasmosis congénita.

En esta misma línea de "Toxoplasmosis" estamos desarrollando un proyecto sobre "Seroprevalencia y caracterización genética de *Toxoplasma gondii* en gatos, perros y cerdos procedentes de áreas urbanas de la ciudad de Panamá". Este proyecto está siendo realizado en colaboración con la Dra. Claudia Rengifo, profesora de la Universidad de Panamá. Este estudio se encuentra en progreso con resultados de seroprevalencia para 8 comunidades.

Por otro lado, también estoy trabajando con el parásito causador de la malaria, en un proyecto titulado "Identificación de nuevos receptores eritrocitarios involucrados en la invasión de *Plasmodium falciparum*". Este proyecto se encuentra actualmente en ejecución con resultados prometedores; el mismo está siendo conducido en colaboración con la Dra. Carmenza Spadafora y con la estudiante Rocio Isos.

Por último estoy comenzando un proyecto con *Trypanosoma vivax*; parásito que infecta principalmente mamíferos del grupo de los ungulados y presenta un gran impacto negativo en la salud de estos animales. En Panamá no existen datos actualizados sobre este parásitos y el

Current projects

I am currently working on a project on "Seroprevalence and genetic characterization of *Toxoplasma gondii* in pregnant women, newborns and pets," this project is being funded by SENACYT and will be conducted as a collaboration between INDICASAT AIP, Santo Tomas Hospital, Children Hospital, University of Panama and the Toxoplasmosis Center at the University of Chicago.

This project's main objective is to update data on the genetic diversity and seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women, newborns with suspected congenital toxoplasmosis and domestic animals. We hope to identify more susceptible age groups and estimate the percentage of pregnant women at risk of a primary infection (negative IgG).

In addition, a genetic characterization of isolates of *T. gondii* will be performed to help us determine possible associations between genotypes and its host of origin or with different clinical manifestations observed in infants with congenital toxoplasmosis.

In another aspect of Toxoplasmosis, we are working on a project to study the "Seroprevalence and genetic characterization of *Toxoplasma gondii* in cats, dogs and pigs from urban areas of Panama City". This project is being conducted in collaboration with Dr. Claudia Rengifo, a professor at the University of Panama. This study is currently active and we have already results of seroprevalence from eight communities.

On the other hand, I am also working with the malaria parasite in a project entitled "Identification of new red blood cell receptors involved in the invasion of *Plasmodium falciparum*". This project is currently underway and we have promising results; it is being conducted in collaboration with Dr. Carmenza Spadafora and the student Rocio Isos.

Finally, I am starting a project with *Trypanosoma vivax*, the parasite that primarily infects ungulate mammals and which has a major negative impact on the health of these animals. In Panama there is no data on this parasite and the only report was conducted by Carl Johnson in 1941. This project has been titled "Prevalence and genetic characterization of *Trypanosoma vivax* in cattle samples" and is being conducted in collaboration with Dr. Amador Goodridge.

único reporte fue realizado en 1941 por Carl Johnson. Este proyecto ha sido titulado "Prevalencia y caracterización genética de *Trypanosoma vivax* en muestras de ganado" y está siendo realizado en colaboración con el Dr. Amador Goodridge.

Futuros Proyectos

Actualmente estamos trabajando en someter varias propuestas para la obtención de fondos y desarrollar nuevos proyectos de investigación. Entre estos proyectos podemos mencionar:

- 1- Caracterización genética de especies del genero *Trypanosoma*, *Toxoplasma* y *Plasmodium* aislados de animales domésticos y silvestres de Panamá.
- 2- Validación de la prueba rápida Toxoplasma IgG-IgM® ICT (LD BIO Diagnostics) y VIDAS ToRC panel para el diagnóstico de toxoplasmosis en mujeres embarazadas y neonatos de la ciudad de Panamá.
- 3- Propuesta sobre Toxoplasmosis, la cual será sometida al NIH en colaboración con la Dra. Rima Mcleod, quién es profesora e investigadora del Centro de Toxoplasmosis en la Universidad de Chicago.

Future Projects

I am currently working to submit several grant proposals to obtain funds and develop new research projects. Among these projects I can mention:

- 1- Genetic characterization of species of the genus *Trypanosoma*, *Toxoplasma* and *Plasmodium* isolated from domestic and wild animals of Panama.
- 2- Validation of the rapid test Toxoplasma IgG-IgM® ICT (LD BIO Diagnostics) and ToRC LIVES panel for the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women and infants in Panama City.
- 3- Studies on Toxoplasmosis, which will be submitted to NIH in collaboration with Dr. Rima McLeod, who is a professor and researcher at the Toxoplasmosis Center of the University of Chicago.



Dr. Diego Reginensi
Nacionalidad: Chileno
E-mail: diego.reginensi@gmail.com

UNA VISIÓN INTERDISCIPLINARIA EN LA COMPRENSIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

AN INTERDISCIPLINARY APPROACH TO UNDERSTANDING THE NERVOUS SYSTEM

Diego Reginensi E. Neurobiología Celular - *Cellular Neurobiology*
Investigador PostDoctoral NIH, Universidad de Miami / INDICASAT-AIP (EEUU/Panamá)
Doctor en Biomedicina m/ Neurociencia (España)
Maestría Interuniversitaria en Ingeniería Biomédica m/ Investigación Aplicada (España)
Maestría en Ciencias Médicas, m/ Biología Celular (Chile)
Diplomado de Estudios Avanzados en Biología Celular y Molecular (Chile)
Licenciatura en Ciencias de la Ingeniería (Chile)

Soy de un pequeño pueblo ubicado al sur de Chile llamado Puerto Varas. Mi temprana inquietud por comprender lo que me rodeaba; desde la estructura intrínseca de las cosas hasta el universo cósmico, ha decantado en que mi especialización académica no este delimitada por un área científica específica. Por ello, me muevo académicamente, de manera versátil, en la intersección de temáticas científicas, como: la ingeniería aplicada, las ciencias biológicas y la biomedicina.

A nivel profesional, mis estudios de Pregrado en Ciencias de la Ingeniería (2007) fueron desarrollado en la ciudad de Valparaíso, Chile, en el Centro de Neurobiología y Plasticidad Cerebral en la confección de un sistema de estimulación eléctrica, *in vitro*, para generación epilepsia en ratas para análisis de plasticidad cerebral, bajo la supervisión del Dr. Manuel Roncagliolo. Posteriormente, desarrolle un Diplomado de Estudios Avanzados en Biología Celular y Molecular (2008) en el Centro de Ciencias Médicas de Valparaíso a Cargo de los Dres. Mario Parraga y Sebastián San Martín en temáticas de Técnicas Avanzadas de Biología Celular, como también en Herramientas Moleculares para análisis de patologías médicas. Luego, me traslado a Santiago, Chile, para desarrollar una Maestría en Ciencias Médicas, mención Biología Celular (2010) y me integro en el Centro de Neurociencia y Biología Glial a cargo del Dr. Felipe Court en el estudio

I come from a small town in southern Chile, named Puerto Varas. From my early beginnings I have been interested in understand what surrounds us; from the small structure of things and beings; to the universe itself. This way of approaching things has caused that my area of study and specialization, is not limited to a specific scientific field. Therefore, both my education and my field of work includes applied engineering, life science and biomedicine.

Professionally, my Undergraduate studies in Engineering Sciences (2007) was made in Valparaíso, Chile, at the Center for Neurobiology and Brain Plasticity, making an electrical stimulation system for generation of the epilepsy in rats for brain plasticity analysis, under the supervision of Dr. Manuel Roncagliolo. Later, develop a Diploma of Advanced Studies in Cell and Molecular Biology (2008) at the Health Science Center of Valparaíso, led by Dr. Mario Parraga and Dr. Sebastian San Martin, on topics of Advanced Techniques of Cell Biology, as well in Molecular Tools for analysis of clinical pathology. Then, I moved to Santiago, Chile, to develop a Master of Medical Sciences, mention Cell Biology (2010) and I joined the Center for Neuroscience and Glial Biology led by Dr. Felipe Court in the study of communication and interaction neuron-glia in the regeneration of the Peripheral Nervous System (PNS).





Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado (Albert Szent-Györgyi).

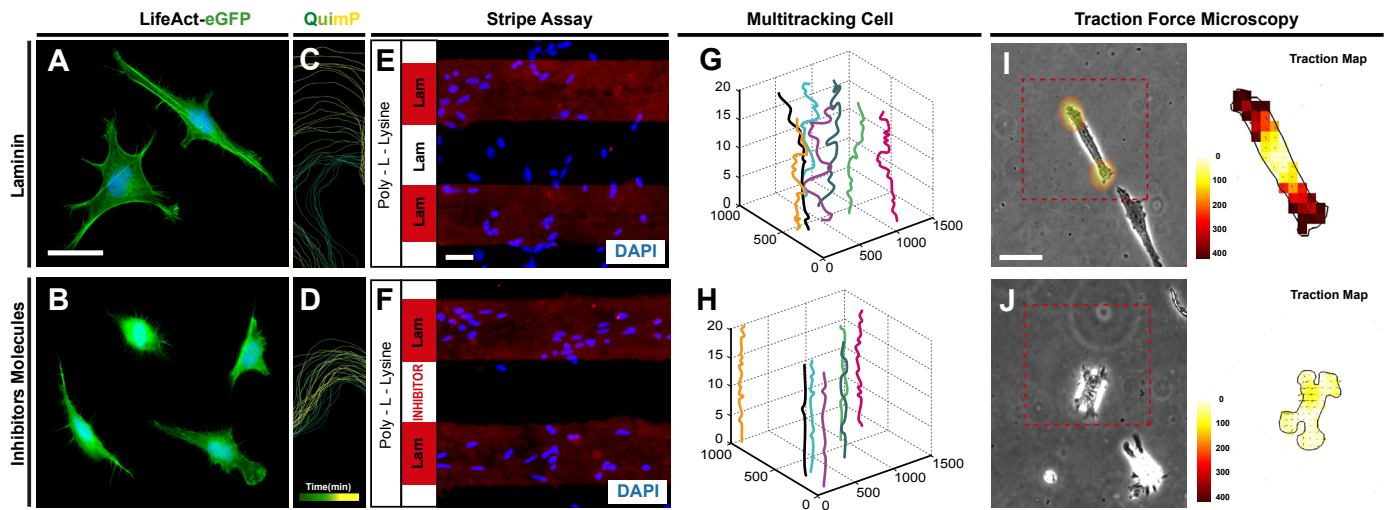
de la comunicación y la interacción neurona-glía en los procesos de regeneración del Sistema Nervioso Periférico (SNP).

Posteriormente, me dirijo a Barcelona, España, a desarrollar una Maestría Interuniversitaria en Ingeniería Biomédica, mención Investigación Aplicada (2011) en el grupo de investigación de Neurobiotecnología Molecular y Celular a cargo del Dr. José Antonio del Río en colaboración al grupo de Biología Integrativa y Biomecánica Tissular a cargo del Dr. Xavier Trepát en la temática: análisis de las propiedades migratorias y mecánicas de un tipo célula glial, llamada glía envolvente olfatoria, asociada a diversas terapias regenerativas del sistema nervioso central (SNC).

Luego, me incorporo al programa de Doctorado en Biomedicina, mención Neurociencia (2015) desarrollando el proyecto de Tesis Doctoral: "Análisis de las propiedades

Later, I turned to Barcelona, Spain, to develop a Inter-university Master in Biomedical Engineering, mention Applied Research (2011) at the Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC) in the research group of Molecular and Cellular Neurobiotechnology led by Dr. Jose Antonio del Río in collaboration with the research group of Integrative Biology and Biomechanics led by Dr. Xavier Trepát, on the subject: analysis of migratory and mechanical properties of the olfactory ensheathing cells, a specific type of glial cell, involved in several regenerative therapies for the central nervous system (CNS).

Then I joined the PhD in Biomedicine, mention Neuroscience (2015), also at IBEC, developing the draft Doctoral Thesis: "Analysis of migratory properties of the olfactory ensheathing cells in biomimetic conditions of spinal cord injury", that has been developed in collaboration between several research groups: Molecular and Cellular



(A-B) Life-Act in the study of live imaging of the actin cytoskeleton is crucial for the study of many fundamental biological processes; (C-D) Quimp Algorithm: quantify spatio-temporal patterns of fluorescently labeled proteins in the cortex of moving cells. (E-F) Stripe Assay: have been widely employed as *in vitro* test systems to study the responses of growing axons, as well as migrating cells; (G-H) Chemotaxis and migration tools to facilitate tracking of moving objects in image sequences and the measurement of track statistics; (I-J) Traction Force Microscopy is an experimental method for determining the tractions on the surface of different cells by obtaining measurements of the surrounding displacement field within an *in vitro* extracellular matrix (ECM).

migratorias de las células de la glía envolvente olfatoria en condiciones miméticas de lesión medular” que fue desarrollado en diversos grupos de investigación: Neurobiotecnología Celular (Dr. JA, Del Río), Nanobiotecnología (Dr. J, Samitier), Biomateriales en Terapia Regenerativa (Dr. O, Castaño) y Interacción molecular célula-biomaterial (Dr. G, Altankov).

Finalmente, me integro como Investigador Post-Doctoral (2016) dentro del marco de un proyecto de investigación de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de EE.UU a realizar en Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP) y el Centro de Investigación de Enfermedades Cerebrales Vasculares de la Universidad de Miami desarrollado por los Dres. Rolando Gittens y Miguel Perez-Pinzón basado en la utilización de matriz extracelular descelularizada: un nuevo biomaterial, como tratamiento de lesiones isquémicas cerebrales. Actualmente, mis áreas de investigación a desarrollar vienen dadas por:

1. Dinámica celular.

Un problema de gran interés de la Neurociencia Contemporánea consiste en la comprensión de las bases celulares y moleculares del proceso migratorio de las neuronas y células gliales. En nuestro caso, estamos interesados en la comprensión, a nivel celular, de los diferentes aspectos asociados al movimiento celular, tales como: la organización del citoesqueleto, la dinámica celular en

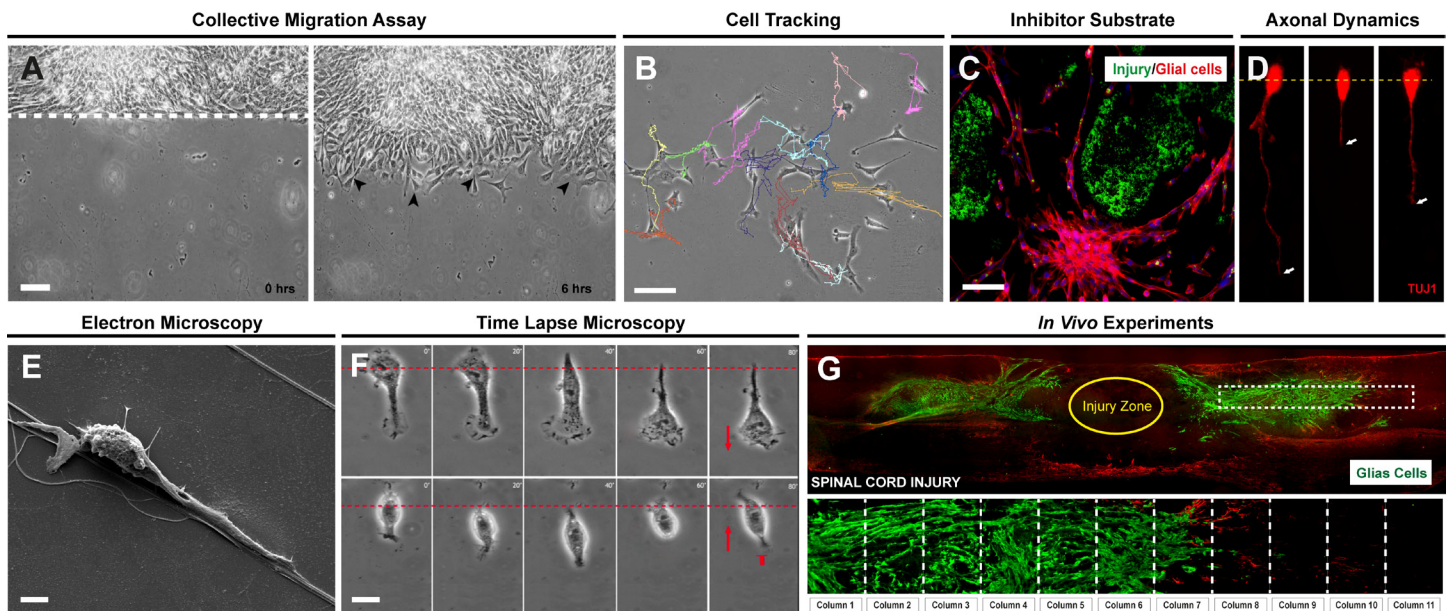
Neurobiotecnología (Dr. JA, Del Río), Nanobiotecnología (Dr. J, Samitier), Biomateriales in Regenerative Therapy (Dr. O, Castaño) and Molecular dynamics at cell-biomaterial interface (Dr. G, Altankov).

Finally, I did incorporate as Post-Doctoral Researcher (2016) within the framework of a research project of the National Institutes of Health (NIH) to be performed in the Institute for Scientific Research and High Technology Services (INDICASAT AIP, Panama) and The Cerebral Vascular Disease Research Center at the University of Miami (Miami, USA), supervised by Drs. Rolando Gittens and Miguel Perez-Pinzon based on the use of decellularized extracellular matrix: a new biomaterial, as treatment for ischemic brain injury. Currently, my research areas to develop are given by:

1. Cell Dynamics.

A problem of great interest in contemporary neuroscience is understanding the cellular and molecular basis of the migration process of the neurons and glial cells. In our case, we are interested in understanding, at a cellular level, the different aspects associated with cell movement, such as: cytoskeletal organization, real-time cell dynamics, cell mechanics and intercellular dynamics, and their contribution in different cell processes like polarization, proliferation and differentiation; In both homeostatic and pathological conditions.





(A) Wound healing assay is a laboratory technique used to study cell migration and cell-cell interaction. This is also called a scratch assay because it is done by making a scratch on a cell monolayer and capturing images at regular intervals by time lapse microscope. (B) Time-lapse imaging is commonly used to track cell movement when studying cell motility, conducting chemotaxis experiments or when using cell migration assays. (C-D) Mounting evidence suggests that the glial environment of the adult CNS, which includes inhibitory molecules in CNS myelin as well as proteoglycans associated with astroglial scarring, might present a major hurdle for successful axon regeneration. Damage to the adult CNS often leads to persistent deficits due to the inability of mature axons to regenerate after injury. (E) Cells migrate faster and harbor higher persistence on suspended nanofibers mimicking a fibrillar environment. (F) High-resolution imaging enables the analysis of the dynamics and flows of actin filaments in migrating cells. (G) Cell transplantation therapies have become a major focus in pre-clinical research as a promising strategy for the treatment of spinal cord injury (SCI).

tiempo-real, la biomecánica celular y la coordinación de la dinámica intercelular, y su contribución en procesos de polarización, proliferación y diferenciación, tanto en condiciones homeostáticas como patológicas.

2. Regeneración Neural.

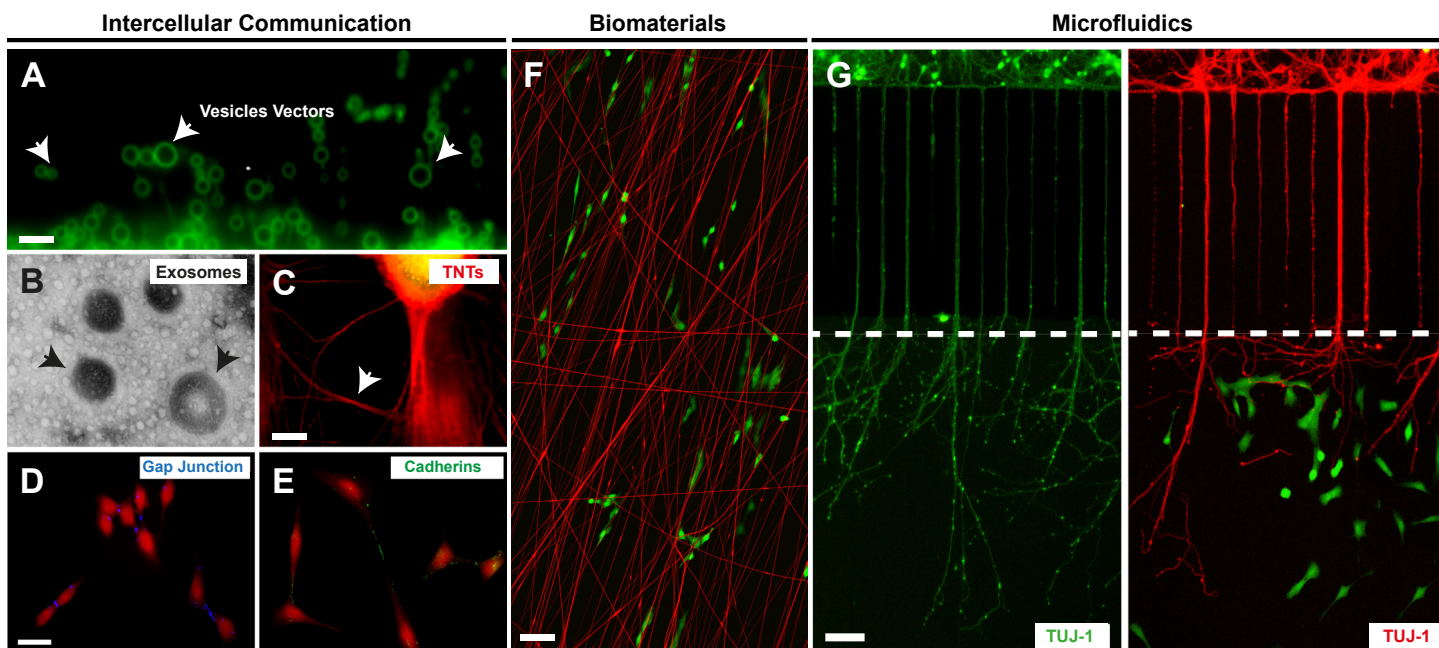
A lo largo de la evolución, algunos metazoos han ido perdiendo la capacidad de regenerar las partes dañadas de su organismo. Así es como, en los vertebrados superiores (p.e seres humanos) la capacidad regenerativa de las neuronas en lesiones traumáticas del SNC adulto es extremadamente limitada. Actualmente, existen variables estrategias moleculares y celulares que buscan la mejora funcional después de una lesión del SNC. En nuestro caso, buscamos una aproximación mediante tratamientos combinados, tales como: (i) administración de factores neuroprotectores y promotores de regeneración neural, (ii) administración de factores potenciadores de la capacidad regenerativa intrínseca neuronal, (iii) bloqueo de moléculas inhibitorias de la regeneración axonal y (iv) el uso de terapia celular y biomateriales, tanto en estudios *in vitro* como *in vivo*, para la recuperación de la funcionalidad del sistema nervioso central.

2. Neural Regeneration.

During evolution, some metazoans lost the ability to regenerate damaged parts of the body. This is how, in higher vertebrates (e.g. humans) the regenerative capacity of the Central Nervous System is extremely limited. Currently, there are several molecular and cellular strategies that seek to improve the functionality of the central nervous system after the injury, and to promote regeneration. In our case, we look for an approximation using combined treatments, such as: (i) the administration of neuroprotective factors and promoters of neural regeneration, (ii) administration of promoting factors of intrinsic capacity of neural regeneration, (iii) blocking inhibitory molecules of axonal regeneration and (iv) the use of cell therapy and biomaterials, both *in vitro* and *in vivo* studies for the recovery of the functionality of the central nervous system.

3. Neuron-glia interaction

Communication between neurons and glial cells is essential in physiological and pathophysiological contexts. Various mechanisms of neuron-glia communication have evolved to support neuronal demand. This collective evidence has led to the idea glia-neuron unit in the bidirectional signaling, between both cell subtypes, it is



(A-E) *Intercellular communication* is a key feature in biology, in which signalling of information by one organism to another is usually intended to alter the recipient's behaviour. Different forms of cellular communication are: (i) direct cell–cell contact for which cells are connected via gap junctions or adherent proteins to facilitate signal propagations, (ii) cell–matrix interactions that is facilitated by integrin molecules that allow cell to sense stresses on the extracellular matrix and respond adequately, (iii) long-range signals, which are released in the blood stream and (iv) emerging intercellular communication (p.e extracellular vesicles, tunneling nanotubes); (F) *Electrospinning* has been recognized as an efficient technique for the fabrication of polymer nanofibers. Orientation of the fibers is able to facilitate cell migration; (G) The *microfluidic platform* can be used to isolate and direct the growth of CNS axons, providing a highly adaptable system to model many aspects of CNS neuro-degeneration and injury.

3. Interacción Neurona-Glía.

La comunicación entre neuronas y células gliales es esencial en contextos fisiológicos y fisiopatológicos. Diversos mecanismos de comunicación neurona-glía han evolucionado para dar soporte a la demanda neuronal. Esta evidencia colectiva ha llevado a la idea de la unidad neurona-glía, en que la señalización bidireccional entre ambos subtipos celulares es utilizada en diferentes mecanismos celulares contribuyendo a la regulación del funcionamiento del sistema nervioso. En nuestro caso, queremos explorar estos mecanismos de comunicación intercelular (p.e uniones comunicantes, vectores vesiculares, nanotuneles intercelulares), cuyo conocimiento es bastante desconocido, en los fenómenos de diferenciación de células madres neurales, como también en los procesos de regeneración neuronal.

4. Nanotecnología en Aplicaciones de Neurobiología Celular.

La nanotecnología es la manipulación de la material en la escala nanométrica. La aplicación de la nanotecnología en la fisiología celular permite la comprensión de diversos procesos moleculares y celulares. En neurociencia, esto implica la confección de nuevas tecnologías del orden de la nanoescala que tienen por objetivo la generación de sistemas miméticos *in vitro* capaces de reproducir diversos eventos fisiopatológicos, tales como: la regeneración neural, la administración dirigida de drogas y la interacción glía-axón. Nuestro interés viene dado por la implementación de diversos sistemas de microfluidica y biomateriales en neurociencia.

used in different cellular mechanisms contributing to the regulation of nervous system function. In our case, we want to explore these mechanisms of intercellular communication (e.g. gap junctions, vesicular vectors, intercellular nanotunnels), whose knowledge is quite unknown, in the phenomena of neural stem cell differentiation, as well as in neuronal regeneration processes.

4. Nanotechnology Applications in Cellular Neurobiology.

Nanotechnology is the manipulation of materials at the nanometer scale. The application of nanotechnology in cellular physiology allows the understanding of molecular and cellular processes. In neuroscience, developing new technologies at nanoscale, aims to generate mimetic *in vitro* systems that can mimic different pathophysiological processes such as neural regeneration, drug delivery and glia-axon interaction. Our interest is given by the implementation of microfluidic systems and biomaterials in neuroscience.

Biodiversity beyond trees: Panama's Canal provides limited conservation lessons for Nicaragua

Biodiversity and Conservation (2016- In press)



Luis Fernando De León,
Omar R. Lopez

Abstract: Megaprojects pose a major global environmental challenge. For instance, the forthcoming construction of the Nicaraguan Canal has generated controversy regarding its social and environmental consequences. To some, it will represent an unparalleled environmental catastrophe; to others, it will lead to net environmental and social benefits. In both cases, the Panama Canal emerges as an analogy to inform the environmental and social fate of Nicaragua. In our view, this comparison is incomplete and does not accurately represent the social and environmental realities of the two countries, and therefore, it might be of limited use for predicting the future of Nicaragua. Our analysis—based on evidence from the literature—revealed three emerging themes. First, our current understanding of the long-term environmental consequences of the two Canals in Central America is rather limited, even after 100 years of experience in Panama. Second, the historical, environmental and political differences between the two countries make the Panama Canal a poor predictor for the environmental and social fate of Nicaragua. Finally, previous assessments of the consequences of both megaprojects might be biased by a focus on forest conservation alone. This suggests that the apparent environmental and social benefits provided by such megaprojects might be more marginal than expected. This calls for a deeper analysis of costs and benefits of the construction and management of the two Canals in the Central American region, and their impacts on the natural world. These uncertainties might be a common consequence of many large-scale megaprojects around the world.

Quality not quantity: Organic matter composition controls of CO₂ and CH₄ fluxes in neotropical peat profiles

Soil Biology & Biochemistry (2016- in press)



Jorge Hoyos-Santillan,
Barry H. Lomax,
David Large,
Benjamin L. Turner,
Arnoud Boom,
Omar R. Lopez,
Sofie Sjögersten

Abstract: Tropical peatlands represent an important source of carbon dioxide (CO₂) and methane (CH₄) to the atmosphere. However, we do not know where in the peat profile these gases are produced and how controlling factors, such as substrate quality, which can vary substantially with peat age, and anoxic-oxic conditions, interact to determine production rates. To address this knowledge gap, this study investigated if substrate limitation of CO₂ and CH₄ production differs under anoxic-oxic peat conditions using entire peat profiles, from tropical peatlands in Panama. We determined the variation in peat organic chemistry through stratigraphic profiles using tetramethylammonium-pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry (TMAH-Py-GC/MS). To explore how variation in peat organic chemistry through the depth profile impacted on CO₂ and CH₄ production rates under anoxic-oxic conditions we carried out a series of incubation experiments. The TMAH-Py-GC/MS analysis showed high concentrations of long chain fatty acids (>C20) in surface peat, and variation in the distribution of the lignin monomers through the peat profile. Both anoxic CH₄ and CO₂ production was greatest from the surface of the peat profile with surface peat accounting for 92 ± 1.7 and 54 ± 2.9% of the cumulative CH₄ and CO₂ production, respectively. The high CO₂ and CH₄ production rate under anoxic conditions, in surface peat, was strongly related to greater concentrations of lignin, but also long chain fatty acids and polysaccharides, in this section of the peat profile. As expected, CH₄ production decreased, and became decoupled from peat organic chemistry, following peat aeration. In contrast, aeration dramatically increased CO₂ emissions throughout the entire peat profile. This demonstrates that the recalcitrance of buried peat does not protect C stocks in tropical peatlands, if their water tables are lowered in response to drainage or prolonged drought. In conclusion, our work highlight that information on both labile substrate availability and water table fluctuation are needed to predict CO₂ and CH₄ fluxes from tropical peatlands.

Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015.

Lancet. 2016 Sep 19. pii: S0140-6736(16)31467-2. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31467-2.



GBD 2015 Collaborators,
Amador Goodridge

Abstract: **BACKGROUND:** In September, 2015, the UN General Assembly established the Sustainable Development Goals (SDGs). The SDGs specify 17 universal goals, 169 targets, and 230 indicators leading up to 2030. We provide an analysis of 33 health-related SDG indicators based on the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2015 (GBD 2015). **METHODS:** We applied statistical methods to systematically compiled data to estimate the performance of 33 health-related SDG indicators for 188 countries from 1990 to 2015. We rescaled each indicator on a scale from 0 (worst observed value between 1990 and 2015) to 100 (best observed). Indices representing all 33 health-related SDG indicators (health-related SDG index), health-related SDG indicators included in the Millennium Development Goals (MDG index), and health-related indicators not included in the MDGs (non-MDG index) were computed as the geometric mean of the rescaled indicators by SDG target. We used spline regressions to examine the relations between the Socio-demographic Index (SDI), a summary measure based on average income per person, educational attainment, and total fertility rate) and each of the health-related SDG indicators and indices. **FINDINGS:** In 2015, the median health-related SDG index was 59.3 (95% uncertainty interval 56.8-61.8) and varied widely by country, ranging from 85.5 (84.2-86.5) in Iceland to 20.4 (15.4-24.9) in Central African Republic. SDI was a good predictor of the health-related SDG index ($r^2=0.88$) and the MDG index ($r^2=0.92$), whereas the non-MDG index had a weaker relation with SDI ($r^2=0.79$). Between 2000 and 2015, the health-related SDG index improved by a median of 7.9 (IQR 5.0-10.4), and gains on the MDG index (a median change of 10.0 [6.7-13.1]) exceeded that of the non-MDG index (a median change of 5.5 [2.1-8.9]). Since 2000, pronounced progress occurred for indicators such as met need with modern contraception, under-5 mortality, and neonatal mortality, as well as the indicator for universal health coverage tracer interventions. Moderate improvements were found for indicators such as HIV and tuberculosis incidence, minimal changes for hepatitis B incidence took place, and childhood overweight considerably worsened. **INTERPRETATION:** GBD provides an independent, comparable avenue for monitoring progress towards the health-related SDGs. Our analysis not only highlights the importance of income, education, and fertility as drivers of health improvement but also emphasises that investments in these areas alone will not be sufficient. Although considerable progress on the health-related MDG indicators has been made, these gains will need to be sustained and, in many cases, accelerated to achieve the ambitious SDG targets. The minimal improvement in or worsening of health-related indicators beyond the MDGs highlight the need for additional resources to effectively address the expanded scope of the health-related SDGs.

Blood Stage *Plasmodium falciparum* Exhibits Biological Responses to Direct Current Electric Fields

PLoS One. 2016 Aug 18;11(8):e0161207



Lorena M. Coronado,
Stephania Montealegre,
Zumara Chaverra,
Luis Mojica,
Carlos Espinosa,
Alejandro Almanza,
Ricardo Correa,
José A. Stoute,
Rolando A. Gittens,
Carmenza Spadafora

Abstract: The development of resistance to insecticides by the vector of malaria and the increasingly faster appearance of resistance to antimalarial drugs by the parasite can dangerously hamper efforts to control and eradicate the disease. Alternative ways to treat this disease are urgently needed. Here we evaluate the *in vitro* effect of direct current (DC) capacitive coupling electrical stimulation on the biology and viability of *Plasmodium falciparum*. We designed a system that exposes infected erythrocytes to different capacitively coupled electric fields in order to evaluate their effect on *P. falciparum*. The effect on growth of the parasite, replication of DNA, mitochondrial membrane potential and level of reactive oxygen species after exposure to electric fields demonstrate that the parasite is biologically able to respond to stimuli from DC electric fields involving calcium signaling pathways.

Age of diagnosis of ASD in Latino children. The case of Venezuelan children

Autism: International Journal of Research and Practice (2016- in press)



Cecilia Montiel-Nava,
José A Chacín,
Zoila González-Ávila

Abstract: Background. Latino children in the US are diagnosed with ASD later in life, usually with more severe ASD symptoms, lower IQ, and more health conditions, compared with non-Latino children. However, studies that look into the role of ethnicity and race in the age of diagnosis have not been conclusive. Reasons listed for such disparity are lower parent education, lower SES, limited knowledge of parents about ASD, and diminished healthcare knowledge. The vast majority of these studies were conducted in the US, with no data on how early Latino children are diagnosed with ASD in their home countries. There is also a lack of data on the demographic and clinical variables that might explain disparities in parental first concerns and diagnosis of ASD for different ethnic groups.

Objective. The current study provides data on the age of diagnosis of ASD, first concerns according to parents' reports, and the age of onset of those symptoms. We are particularly interested in whether Venezuelan children with ASD who are living in Venezuela have similar characteristics as the ones reported for Latino children with ASD who reside in the US.

Methods. Diagnostic and demographic data were collected from 103 children between two and seven years of age, as part of an epidemiological study of autism in Venezuelan children. Assessment protocol included Raven progressive matrices test and ADOS. Parents completed the ADI-R. Age of parental recognition and description of first signs were ascertained using the ADI-R. **Results.** Of the 103 children, 80% were diagnosed with autistic disorder, and 20% were diagnosed with PDD-NOS. Parents of children with autism noticed first signs at 17.82 months as opposed to 15.35 months for those with PDD-NOS. First signs that alerted parents were language delay (54.36%), lack of response to name (33.01%), and repetitive behaviors (14.56%). Although the mean age of first concerns was 17 months, the age of diagnosis varied from 53.03 months for the PDD-NOS group to 54.38 months for the autism group. Other clinical factors that alerted parents were sleep disturbances, motor delay, developmental regression, and seizures. While the majority of mothers had college (45.63%) or graduate (5.83%) degrees, low SES was prevalent for this sample (89.32%). Linear regression analysis could not find any clinical or demographic variables that could predict an earlier diagnosis of autism or PDD-NOS in Venezuelan children.

Conclusions. Consistent with previous reports, there is a wide interval between recognition of first signs and final diagnoses of ASD. Although Venezuelan parents were aware of developmental difficulties as early as parents report across countries, their children were diagnosed as late as Latinos living in the US. In Latin cultures, behavior problems are usually attributed to poor parenting skills, so parents might take longer to seek professional help. It seems Latino ethnicity counts as a risk factor for later ASD diagnosis regardless of nationality. Similar clinical characterization and age of recognition of autism by Latino parents, both in the US and in Venezuela, warrant the need for further study of the cultural impact on autism diagnosis. A better understanding of cultural influences on age of diagnosis will translate to the faster use of services independent of ethnicity.

Mechanistic Insights into the Potassium *tert*-Butoxide-Mediated Synthesis of *N*-Heterobiaryls

Chem Commun (Camb). 2016 Aug 2;52(64):9945-8. doi: 10.1039/c6cc04816a.



Stephens DE,
Lakey-Beitia J,
Burch JE,
Arman HD,
Larionov OV

Abstract: We report herein that symmetrical and non-symmetrical *N*-heterobiaryls are produced by a potassium *tert*-butoxide-mediated dimerization of heterocyclic *N*-oxides. The reaction is scalable and transition metal-free, and can be carried out under thermal and microwave conditions. Preliminary mechanistic studies point to the involvement of radical anionic intermediates arising from the *N*-oxide substrates and potassium *tert*-butoxide.

Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015.

Lancet HIV. 2016 Aug;3(8):e361-87. doi: 10.1016/S2352-3018(16)30087-X. Epub 2016 Jul 19.



GBD 2015 HIV Collaborators,
Amador Goodridge et al

Abstract: BACKGROUND: Timely assessment of the burden of HIV/AIDS is essential for policy setting and programme evaluation. In this report from the Global Burden of Disease Study 2015 (GBD 2015), we provide national estimates of levels and trends of HIV/AIDS incidence, prevalence, coverage of antiretroviral therapy (ART), and mortality for 195 countries and territories from 1980 to 2015.

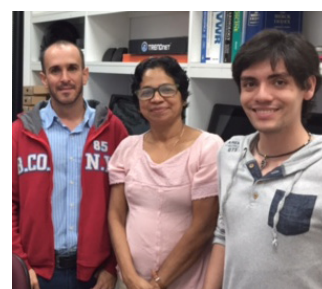
METHODS: For countries without high-quality vital registration data, we estimated prevalence and incidence with data from antenatal care clinics and population-based seroprevalence surveys, and with assumptions by age and sex on initial CD4 distribution at infection, CD4 progression rates (probability of progression from higher to lower CD4 cell-count category), on and off antiretroviral therapy (ART) mortality, and mortality from all other causes. Our estimation strategy links the GBD 2015 assessment of all-cause mortality and estimation of incidence and prevalence so that for each draw from the uncertainty distribution all assumptions used in each step are internally consistent. We estimated incidence, prevalence, and death with GBD versions of the Estimation and Projection Package (EPP) and Spectrum software originally developed by the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). We used an open-source version of EPP and recoded Spectrum for speed, and used updated assumptions from systematic reviews of the literature and GBD demographic data. For countries with high-quality vital registration data, we developed the cohort incidence bias adjustment model to estimate HIV incidence and prevalence largely from the number of deaths caused by HIV recorded in cause-of-death statistics. We corrected these statistics for garbage coding and HIV misclassification.

FINDINGS: Global HIV incidence reached its peak in 1997, at 3.3 million new infections (95% uncertainty interval [UI] 3.1-3.4 million). Annual incidence has stayed relatively constant at about 2.6 million per year (range 2.5-2.8 million) since 2005, after a period of fast decline between 1997 and 2005. The number of people living with HIV/AIDS has been steadily increasing and reached 38.8 million (95% UI 37.6-40.4 million) in 2015. At the same time, HIV/AIDS mortality has been declining at a steady pace, from a peak of 1.8 million deaths (95% UI 1.7-1.9 million) in 2005, to 1.2 million deaths (1.1-1.3 million) in 2015. We recorded substantial heterogeneity in the levels and trends of HIV/AIDS across countries. Although many countries have experienced decreases in HIV/AIDS mortality and in annual new infections, other countries have had slowdowns or increases in rates of change in annual new infections.

INTERPRETATION: Scale-up of ART and prevention of mother-to-child transmission has been one of the great successes of global health in the past two decades. However, in the past decade, progress in reducing new infections has been slow, development assistance for health devoted to HIV has stagnated, and resources for health in low-income countries have grown slowly. Achievement of the new ambitious goals for HIV enshrined in Sustainable Development Goal 3 and the 90-90-90 UNAIDS targets will be challenging, and will need continued efforts from governments and international agencies in the next 15 years to end AIDS by 2030.

Whole Genome Sequencing Allows Better Understanding of the Evolutionary History of *Leptospira interrogans* Serovar Hardjo

PLoS ONE 11(7): e0159387.



Alejandro Llanes,
Carlos Mario Restrepo,
Sreekumari Rajeev

Abstract: The genome of a laboratory-adapted strain of *Leptospira interrogans* serovar Hardjo was sequenced and analyzed. Comparison of the sequenced genome with that recently published for a field isolate of the same serovar revealed relatively high sequence conservation at the nucleotide level, despite the different biological background of both samples. Conversely, comparison of both serovar Hardjo genomes with those of *L. borgpetersenii* serovar Hardjo showed extensive differences between the corresponding chromosomes, except for the region occupied by their *rfb* loci. Additionally, comparison of the serovar Hardjo genomes with those of different *L. interrogans* serovars allowed us to detect several genomic features that may confer an adaptive advantage to *L. interrogans* serovar Hardjo, including a possible integrated plasmid and an additional copy of a cluster encoding a membrane transport system known to be involved in drug resistance. A phylogenomic strategy was used to better understand the evolutionary position of the Hardjo serovar among *L. interrogans* serovars and other *Leptospira* species. The proposed phylogeny supports the hypothesis that the presence of similar *rfb* loci in two different species may be the result of a lateral gene transfer event.

Uprolides N, O and P from the Panamanian Octocoral *Eunicea succinea*

Molecules (2016-in press)



Daniel Torres-Mendoza,
Yisett González,
José Félix Gómez-Reyes
Héctor M. Guzmán,
José Luis López-Perez,
William H. Gerwick,
Patricia L. Fernandez
Marcelino Gutiérrez

Abstract: Three new diterpenes, uprolide N (1), uprolide O (2), uprolide P (3) and a known one, dolabellane (4), were isolated from the CH₂Cl₂-MeOH extract of the gorgonian octocoral *Eunicea succinea*, collected from Bocas del Toro, on the Caribbean coast of Panama. Their structures were determined using spectroscopic analyses, including 1D and 2D NMR and high-resolution mass spectrometry (HRMS) together with molecular modeling studies. Compounds 1–3 displayed anti-inflammatory properties by inhibiting production of Tumor Necrosis Factor (TNF) and Interleukin (IL)-6 induced by lipopolysaccharide (LPS) in murine macrophages.

Insights into the Structural Patterns of the Antileishmanial Activity of Bi- and Tricyclic N-Heterocycles.

Organic & Biomolecular Chemistry (2016) 14, 7053 – 7060.



Lizzi Herrera,
David E. Stephens,
Abigail D'Avila,
Kathryn G. George,
Hadi Arman,
Yu Zhang,
George Perry,
Ricardo Lleonart,
Oleg V. Larionov,
Patricia L. Fernández

Abstract: The influence of various structural patterns in a series of novel bi- and tricyclic N-heterocycles on the activity against *Leishmania major* and *Leishmania panamensis* has been studied and compounds that are active in the low micromolar region have been identified. Both quinolines and tetrahydrooxazinoindoles (TOI) proved to have significant antileishmanial activities, while substituted indoles were inactive. We have also showed that a chloroquine analogue induces *Leishmania* killing by modulating macrophage activation.

Sex differences and estrous cycle effects on foreground contextual fear conditioning

Physiol Behav. 2016 Sep 1;163:305-11. doi: 10.1016/j.phys-beh.2016.05.026. Epub 2016 May 16



Cossio R,
Carreira MB,
Vásquez CE,
Britton GB.

Abstract: Previous reports have suggested that the female estrous cycle modulates fear responses to contextual and discrete cue stimuli following fear conditioning, but conflicting results have been obtained across studies. We assessed sex differences between males and naturally cycling female rats using fear conditioning procedures that involve learning about a discrete cue (tone conditioned stimulus, CS) and either background (explicitly paired) or foreground (explicitly unpaired) contextual conditioning. We measured brain derived neurotrophic factor (BDNF) expression in amygdala, hippocampus, and medial prefrontal cortex, brain regions implicated in the fear circuitry. When comparing males to females without considering the estrous cycle phase, sex differences were found in unpaired conditioning only; females showed significantly less freezing than males during acquisition. Significant differences in unpaired but not paired conditioning were found between subgroups of females depending on the phase of the estrous cycle. Female rats that underwent unpaired conditioning in estrus showed significantly less freezing during acquisition and cued recall than males. In contrast, contextual recall in females that received unpaired training was not affected by estrous cycle phase. BDNF protein expression remained unchanged by fear conditioning but overall males expressed higher levels in all brain regions examined compared to females. Together, these results show that sex differences in fear behaviors following foreground contextual conditioning depend on the phase of the estrous cycle. These results are discussed in light of previous reports of sex and estrous cycle effects on fear learning and BDNF.

A blood screening test for Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia: Diagnosis

Alzheimers Dement (Amst). 2016 Jun 25;3:83-90. doi: 10.1016/j.dadm.2016.06.004. eCollection 2016. ID: 27453929



O'Bryant SE,
Edwards M,
Johnson L,
Hall J,
Villarreal AE,
Britton GB,
Quiceno M,
Cullum CM,
Graff-Radford NR.

Abstract: This study combined data across four independent cohorts to examine the positive and negative predictive values of an Alzheimer's disease (AD) blood test if implemented in primary care.

METHODS:

Blood samples from 1329 subjects from multiple independent, multiethnic, community-based, and clinic-based cohorts were analyzed. A "locked-down" referent group of 1128 samples was generated with 201 samples randomly selected for validation purposes. Random forest analyses were used to create the AD blood screen. Positive (PPV) and negative (NPV) predictive values were calculated.

RESULTS:

In detecting AD, PPV was 0.81, and NPV was 0.95 while using the full AD blood test. When detecting mild cognitive impairment, PPV and NPV were 0.74 and 0.93, respectively. Preliminary analyses were conducted to detect any "neurodegenerative disease". The full 21-protein AD blood test yielded a PPV of 0.85 and NPV of 0.94.

DISCUSSION:

The present study creates the first-ever multiethnic referent sample that spans community-based and clinic-based populations for implementation of an AD blood screen.

Characterization of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in older adults in Panama

J Alzheimers Dis. 2016 Aug 10. [Epub ahead of print] PMID:27567849



Villarreal AE, Grajales S, O'Bryant SE, Edwards M, López L, Montalván A, Britton GB; Panama Aging Research Initiative (PARI).

Abstract: Research on age-related cognitive impairment is scarce in Central America. We report factors associated with cognitive impairment among a sample of older adults in Panama diagnosed with Alzheimer's disease (AD, $n=31$), mild cognitive impairment (MCI, $n=43$), or no cognitive impairment (controls, $n=185$). Apolipoprotein E (ApoE) genotype was assessed in a subset of cases ($n=135$). Age (OR=2.53, 95% CI=1.03-6.17) and ApoE $\epsilon 4$ (OR=5.14, 95% CI=2.11-12.52) were significantly related to cognitive impairment (AD/MCI combined). Results underscore the potential of genetic screening in Panama for identifying those at risk of dementia.

Genomic variation at the tips of the adaptive radiation of Darwin's finches.

Mol Ecol. 2016 Jul 1. doi: 10.1111/mec.13743.



Chaves JA, Cooper EA, Hendry AP, Podos J, De León LF, Raeymaekers JA, MacMillan WO, Uy JA

Abstract: Adaptive radiation unfolds as selection acts on the genetic variation underlying functional traits. The nature of this variation can be revealed by studying the tips of an ongoing adaptive radiation. We studied genomic variation at the tips of the Darwin's finch radiation; specifically focusing on polymorphism within, and variation among, three sympatric species of the genus *Geospiza*. Using restriction site-associated DNA (RAD-seq), we characterized 32 569 single-nucleotide polymorphisms (SNPs), from which 11 outlier SNPs for beak and body size were uncovered by a genomewide association study (GWAS). Principal component analysis revealed that these 11 SNPs formed four statistically linked groups. Stepwise regression then revealed that the first PC score, which included 6 of the 11 top SNPs, explained over 80% of the variation in beak size, suggesting that selection on these traits influences multiple correlated loci. The two SNPs most strongly associated with beak size were near genes associated with beak morphology across deeper branches of the radiation: delta-like 1 homologue (DLK1) and high-mobility group AT-hook 2 (HMGA2). Our results suggest that (i) key adaptive traits are associated with a small fraction of the genome (11 of 32 569 SNPs), (ii) SNPs linked to the candidate genes are dispersed throughout the genome (on several chromosomes), and (iii) micro- and macro-evolutionary variation (roots and tips of the radiation) involve some shared and some unique genomic regions.

Picturing Adelante: Latino Youth Participate in CBPR Using Place-Based Photovoice

Social Marketing Quarterly (2016-in press)



Idalina Cubilla-Batista,
Elizabeth L. Andrade,
Sean D. Cleary,
Mark C. Edberg,
William D. Evans,
Lauren K. Simmons
Gloriana Sojo-Lara

Abstract: We applied Photovoice, an innovative methodology, in order to enhance participation by Latino youth living in Langley Park, MD in community-based participatory research (CBPR) and in the ongoing Adelante Positive Youth Development intervention. This study sought to: 1) expand our understanding of current needs and experiences of Latino youth and update our information on the evolving Marketplace; 2) involve youth in the process of developing CBPR intervention and social marketing components; and 3) build skills in photography, critical thinking, and community activism among Latino youth. Using Photovoice, we engaged twelve Latino youth, including six recently arrived to the U.S. and six second generation immigrants, in a dialogue about peer, family, community, and health issues affecting Latinos. Through six sessions, participants developed photography skills, used photographs to stimulate critical thinking and discussion, and suggested solutions for emergent issues. Sixty pictures selected for group discussion all corresponded to one of the three main domains of inquiry: 1) Strengths and needs of Langley Park, 2) Latino youth experiences, and 3) Community health assets and risks. Participants organized a photography exhibition and community forum to raise awareness about important findings. Both recently arrived and second generation Latino youth have important perspectives to share that guide and refine ongoing targeted CBPR interventions. Findings from this study shed light on the most relevant topics for community-based interventions, advocacy, and social marketing campaigns needed in this community. Photovoice is a useful tool for social marketing formative research targeting immigrant youth sub-groups.

Sharing and community curation of mass spectrometry data with Global Natural Products Social Molecular Networking

Nature Biotechnology 34, 828–837 (2016) doi:10.1038/nbt.3597



Cristopher A Boya P,
Daniel Torres-Mendoza,
Marcelino Gutiérrez

Abstract: The potential of the diverse chemistries present in natural products (NP) for biotechnology and medicine remains untapped because NP databases are not searchable with raw data and the NP community has no way to share data other than in published papers. Although mass spectrometry (MS) techniques are well-suited to high-throughput characterization of NP, there is a pressing need for an infrastructure to enable sharing and curation of data. We present Global Natural Products Social Molecular Networking (GNPS; <http://gnps.ucsd.edu>), an open-access knowledge base for community-wide organization and sharing of raw, processed or identified tandem mass (MS/MS) spectrometry data. In GNPS, crowd-sourced curation of freely available community-wide reference MS libraries will underpin improved annotations. Data-driven social-networking should facilitate identification of spectra and foster collaborations. We also introduce the concept of 'living data' through continuous reanalysis of deposited data.

Molecular Ecological Insights into Neotropical Bird-Tick Interactions.

Plos One, 11(5):e0155989. MAY 2016



Miller MJ,
Esser HJ,
Loaiza JR,
Herre EA, Aguilar C,
Quintero D, Alvarez E,
Bermingham E

Abstract: In the tropics, ticks parasitize many classes of vertebrate hosts. However, because many tropical tick species are only identifiable in the adult stage, and these adults usually parasitize mammals, most attention on the ecology of tick-host interactions has focused on mammalian hosts. In contrast, immature Neotropical ticks are often found on wild birds, yet difficulties in identifying immatures hinder studies of birds' role in tropical tick ecology and tick-borne disease transmission. In Panama, we found immature ticks on 227 out of 3,498 individually-sampled birds representing 93 host species (24% of the bird species sampled, and 13% of the Panamanian land bird fauna). Tick parasitism rates did not vary with rainfall or temperature, but did vary significantly with several host ecological traits. Likewise, Neotropical-Nearctic migratory birds were significantly less likely to be infested than resident species. Using a molecular library developed from morphologically-identified adult ticks specifically for this study, we identified eleven tick species parasitizing birds, indicating that a substantial portion of the Panamanian avian species pool is parasitized by a diversity of tick species. Tick species that most commonly parasitized birds had the widest diversity of avian hosts, suggesting that immature tick species are opportunistic bird parasites. Although certain avian ecological traits are positively associated with parasitism, we found no evidence that individual tick species show specificity to particular avian host ecological traits. Finally, our data suggest that the four principal vectors of Rocky Mountain Spotted Fever in the Neotropics rarely, if ever, parasitize Panamanian birds. However, other tick species that harbor newly-discovered rickettsial parasites of unknown pathogenicity are frequently found on these birds. Given our discovery of broad interaction between Panamanian tick and avian biodiversity, future work on tick ecology and the dynamics of emerging tropical tick-borne pathogens should explicitly consider wild bird as hosts.

Medusamide A, a Panamanian Cyanobacterial Depsipeptide with Multiple β -Amino Acids.

Org Lett. 2016 Feb 5;18(3):352-5.



Fenner AM,
Engene N,
Spadafora C,
Gerwick WH,
Balunas MJ.

Abstract: From a collection of marine cyanobacteria made in the Coiba National Park along the Pacific coast of the Republic of Panama a novel cyclic depsipeptide, given the trivial name medusamide A, has been isolated and fully characterized. Medusamide A contains four contiguous β -amino acid (2R,3R)-3-amino-2-methylhexanoic acid (Amha) residues. This is the first report of multiple Amha residues and contiguous β -amino acid residues within a single cyclic peptide-type natural product. Stereochemical assignment of the Amha residues was completed following the synthesis of reference standards for this β -amino acid and the subsequent derivatization with Marfey's reagent and LC-MS analysis.

Host specificity in a diverse Neotropical tick community: an assessment using quantitative network analysis and host phylogeny

Parasites and Vectors, 9: 372.doi: 10.1186/s13071-016-1655-6. JULY 2016



Esser HJ,
Herre EA, Blüthgen N,
Loaiza JR,
Bermúdez SE,
Jansen PA

Abstract: BACKGROUND: Host specificity is a fundamental determinant of tick population and pathogen transmission dynamics, and therefore has important implications for human health. Tick host specificity is expected to be particularly high in the tropics, where communities of ticks, hosts and pathogens are most diverse. Yet the degree to which tropical tick species are host-specific remains poorly understood. Combining new field data with published records, we assessed the specificity of tick-host associations in Panama, a diverse Neotropical region.

METHODS: The resulting dataset includes 5,298 adult ticks belonging to 41 species of eight genera that were directly collected from 68 vertebrate host species of 17 orders. We considered three important aspects of tick host specificity: (i) the relative ecological importance of each host species (structural specificity); (ii) relatedness among host species (phylogenetic specificity); and (iii) spatial scale-dependence of tick-host relationships (geographical specificity). Applying quantitative network analyses and phylogenetic tools with null model comparisons, we assessed the structural and phylogenetic specificity across three spatial scales, ranging from central Panama to countrywide. Further, we tested whether species-rich tick genera parasitized a wider variety of hosts than species-poor genera, as expected when ticks specialize on different host species.

RESULTS: Most tick species showed high structural and/or phylogenetic specificity in the adult stage. However, after correcting for sampling effort, we found little support for geographical specificity. Across the three scales, adult ticks tended to be specific to a limited number of host species that were phylogenetically closely related. These host species in turn, were parasitized by tick species from distinct genera, suggesting switching among distantly related hosts is common at evolutionary timescales. Further, there was a strong positive relationship between the taxonomic richness of the tick genera and that of their hosts, consistent with distinct tick species being relatively specific to different host species.

CONCLUSIONS: Our results indicate that in the adult stage, most ticks in the diverse Neotropical community studied are host specialists. This contrasts with earlier assessments, but agrees with findings from other host-parasite systems. High host specificity in adult ticks implies high susceptibility to local tick-host co-extirpation, limited ability to colonize new habitats and limited potential for interspecific pathogen transmission.

Preventing interpersonal violence in Panama: Is a parenting intervention developed in Australia culturally appropriate?

International journal of public health, 1-8, 2016



Anilena Mejia,
Fiona Ulph,
Rachel Calam

Abstract: Objectives: To explore cultural appropriateness of a transported parenting intervention in Panama. Methods: Panamanian parents (n = 25) were interviewed after participation in an Australian parenting intervention. A thematic analysis was conducted to interpret qualitative data. Results: Three themes emerged; cultural context, appropriateness of the intervention, and development of support networks. In terms of cultural context, parents described economic difficulties, living in a dangerous world, struggling to balance parenting and work, and using aggressive communication patterns. In terms of appropriateness of the intervention, they rated materials as appropriate, although suggested modifications to its delivery by including children and teachers in the training. Finally, parents commented that the intervention prompted the development of social networks within their communities. Conclusions: Overall, parents considered a transported parenting intervention as appropriate to their local needs. This study might be useful to local governments and international funders in charge of deciding whether transporting parenting interventions North to South as a strategy for violence prevention would be respectful of local needs. Our findings cannot be generalized beyond Panama, but the methodology can be replicated to answer this question in other settings.

Distress in significant others of patients with chronic fatigue syndrome: A systematic review of the literature

British journal of health psychology, 2016



Kamelia Harris,
Rebecca J Band,
Hazel Cooper,
Vanessa G Macintyre,
Anilena Mejia,
Alison J Wearden

Abstract: Purpose: The objective of this study was to systematically review existing empirical research assessing levels and correlates of distress in significant others of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). Methods: Systematic searches in CINAHL, Web of Science and PsycINFO were conducted in August 2014. The search was repeated in January 2015 to check for newly published articles. Studies published in English with quantitative, qualitative, or mixed designs exploring distress, poor subjective health, poor mental health, reduced quality of life and well-being, and symptoms of depression and anxiety in significant others (>18 years) of children and adults with CFS/ME were included. Quality appraisal of included studies was carried out. Quantitative and qualitative studies were summarized separately. Results: Six articles met eligibility criteria. Two quantitative studies with significant others of adult patients, and one quantitative and two mixed-methods studies with significant others of child patients showed moderate to high levels of distress. One qualitative study (adult patients) found minimal evidence of distress and that acceptance of CFS/ME was related to better adjustment. In the quantitative and mixed-methods studies, significant others who attributed some level of responsibility for symptoms to the patient, or who were female, or whose partners had poorer mental health, had higher levels of distress. Conclusions: The small number of studies to date, the contrary evidence from a qualitative study, and the limited data available on levels of distress in significant others of patients with CFS/ME mean that our conclusion that distress levels are elevated is provisional. We recommend that future qualitative studies focus on this particular topic. Further longitudinal studies exploring correlates of distress within the context of a predictive theoretical model would be helpful.

A Multicomponent Animal Virus Isolated from Mosquitoes.

Cell Host & Microbe, (2016 in press).



Ladner JT, Wiley MR, Beitzel B, Auguste AJ, Dupuis AP 2nd, Lindquist ME, Sibley SD, Kota KP, Fetterer D, Eastwood G, Kimmel D, Prieto K, Guzman H, Aliota MT, Reyes D, Brueggemann EE, St John L, Hyeroba D, Lauck M, Friedrich TC, O'Connor DH, Gestole MC, Cazares LH, Popov VL, Castro-Llanos F, Kochel TJ, Kenny T, White B, Ward MD, Loaiza JR, Goldberg TL, Weaver SC, Kramer LD, Tesh RB, Palacios G.

Abstract: RNA viruses exhibit a variety of genome organization strategies, including multicomponent genomes in which each segment is packaged separately. Although multicomponent genomes are common among viruses infecting plants and fungi, their prevalence among those infecting animals remains unclear. We characterize a multicomponent RNA virus isolated from mosquitoes, designated Guaico Culex virus (GCXV). GCXV belongs to a diverse clade of segmented viruses (Jingmenvirus) related to the prototypically unsegmented Flaviviridae. The GCXV genome comprises five segments, each of which appears to be separately packaged. The smallest segment is not required for replication, and its presence is variable in natural infections. We also describe a variant of Jingmen tick virus, another Jingmenvirus, sequenced from a Ugandan red colobus monkey, thus expanding the host range of this segmented and likely multicomponent virus group. Collectively, this study provides evidence for the existence of multicomponent animal viruses and their potential relevance for animal and human health.

TDP-43/FUS in Motor Neuron Disease: Complexity and Challenges

Progress in Neurobiology (2016 in press)



Erika N. Guerrero,
Haibo Wang,
Joy Mitra,
Pavana M. Hegde,
Sara E. Stowell,
Nicole F. Liachko,
Brian C. Kraemer,
Ralph M. Garruto,
K. S. Rao,
Muralidhar L. Hegde

Abstract: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), a common motor neuron disease affecting two per 100,000 people worldwide, encompasses at least five distinct pathological subtypes, including, ALS-SOD1, ALS-C9orf72, ALS-TDP-43, ALS-FUS and Guam-ALS. The etiology of a major subset of ALS involves toxicity of the TAR DNA-binding protein-43 (TDP-43). A second RNA/DNA binding protein, fused in sarcoma/translocated in liposarcoma (FUS/TLS) has been subsequently associated with about 1% of ALS patients. While mutations in TDP-43 and FUS have been linked to ALS, the key contributing molecular mechanism(s) leading to cell death are still unclear. One unique feature of TDP-43 and FUS pathogenesis in ALS is their nuclear clearance and simultaneous cytoplasmic aggregation in affected motor neurons. Since the discoveries in the last decade implicating TDP-43 and FUS toxicity in ALS, a majority of studies have focused on their cytoplasmic aggregation and disruption of their RNA-binding functions. However, TDP-43 and FUS also bind to DNA, although the significance of their DNA binding in disease-affected neurons has been less investigated. A recent observation of accumulated genomic damage in TDP-43 and FUS-linked ALS and association of FUS with neuronal DNA damage repair pathways indicate a possible role of deregulated DNA binding function of TDP-43 and FUS in ALS. In this review, we discuss the different ALS disease subtypes, crosstalk of etiopathologies in disease progression, available animal models and their limitations, and recent advances in understanding the specific involvement of RNA/DNA binding proteins, TDP-43 and FUS, in motor neuron diseases.

Natural Attenuation of Nonvolatile Contaminants in the Capillary Fringe

American Chemical Society DOI: 10.1021/acs.est.6b02525

Publication Date (Web): August 12, 2016



Zohre Kurt,
E. Erin Mack,
Jim C. Spain

Abstract: When anoxic polluted groundwater encounters the overlying vadose zone an oxic/anoxic interface is created, often near the capillary fringe. Biodegradation of volatile contaminants in the capillary fringe can prevent vapor migration. In contrast, the biodegradation of nonvolatile contaminants in the vadose zone has received comparatively little attention. Nonvolatile compounds do not cause vapor intrusion, but they still move with the groundwater and are major contaminants. Aniline (AN) and diphenylamine (DPA) are examples of toxic nonvolatile contaminants found often at dye and munitions manufacturing sites. In this study, we tested the hypothesis that bacteria can aerobically biodegrade AN and DPA in the capillary fringe and decrease the contaminant concentrations in the anoxic plume beneath the vadose zone. Laboratory multiport columns that represented the unsaturated zone were used to evaluate degradation of AN or DPA in contaminated water. The biodegradation fluxes of the contaminants were estimated to be $113 \pm 26 \text{ mg AN} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ and $76 \pm 18 \text{ mg DPA} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ in the presence of bacteria known to degrade AN and DPA. Oxygen and contaminant profiles along with enumeration of bacterial populations indicated that most of the biodegradation took place within the lower part of the capillary fringe. The results indicate that bacteria capable of contaminant biodegradation in the capillary fringe can create a sink for nonvolatile contaminants.

Different strokes for different folks? Contrasting approaches to cultural adaptation of parenting interventions

Prevention Science, 1-10, 2016



Anilena Mejia, Patty Leijten,
Jamie M Lachman, José Ruben
Parra-Cardona

Abstract: Relevant achievements have been accomplished in prevention science with regard to disseminating efficacious parenting interventions among underserved populations. However, widespread disparities in availability of parenting services continue to negatively impact diverse populations in high-income countries (e.g., the USA) and low- and middle-income countries. As a result, a scholarly debate on cultural adaptation has evolved over the years. Specifically, some scholars have argued that in diverse cultural contexts, existing evidence-based parenting interventions should be delivered with strict fidelity to ensure effectiveness. Others have emphasized the need for cultural adaptations of interventions when disseminated among diverse populations. In this paper, we propose that discussions on cultural adaptation should be conceptualized as a “both-and,” rather than an “either-or” process. To justify this stance, we describe three distinct parenting intervention projects to illustrate how cultural adaptation and efficacy of evidence-based interventions can be achieved using contrasting approaches and frameworks, depending on cultural preferences and available resources of local contexts. Further, we suggest the need to develop guidelines for consistent reporting of cultural adaptation procedures as a critical component of future investigations. This discussion is relevant for the broader public health field and prevention science.

Immobilized biocatalyst for detection and destruction of the insensitive explosive, 2,4-dinitroanisole (DNAN)

Pharm Biol. 2016 May 14:1-9. (Epub ahead of print)



Smruthi Karthikeyan,
Zohre Kurt,
Gunjan Pandey,
Jim C Spain

Abstract:

Accurate and convenient detection of explosive components is vital for a wide spectrum of applications ranging from national security and demilitarization to environmental monitoring and restoration. With the increasing use of DNAN as a replacement for 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) in insensitive explosive formulations, there has been a growing interest in strategies to minimize its release and to understand and predict its behavior in the environment. Consequently, a convenient tool for its detection and destruction could enable development of more effective decontamination and demilitarization strategies. Biosensors and biocatalysts have limited applicability to the more traditional explosives because of the inherent limitations of the relevant enzymes. Here we report a highly specific, convenient and robust biocatalyst based on a novel ether hydrolase enzyme, DNAN demethylase (that requires no cofactors) from a *Nocardioides* strain that can mineralize DNAN. Biogenic silica encapsulation was used to stabilize the enzyme and enable it to be packed into a model microcolumn for application as a biosensor or as a bioreactor for continuous destruction of DNAN. The immobilized enzyme was stable and not inhibited by other insensitive munitions constituents. An alternative method for DNAN detection involved coating the encapsulated enzyme on cellulose filter paper. The hydrolase-based biocatalyst could provide the basis for a wide spectrum of applications including detection, identification, destruction or inactivation of explosives containing DNAN (demilitarization operations) and for environmental restorations.

Chronic Oxidative Damage together with Genome Repair Deficiency in the Neurons is a Double Whammy for Neurodegeneration: Is Damage Response Signaling a Potential Therapeutic Target?

Mechanisms of Ageing and Development, (2016 In press)



Haibo Wang,
Prakash Dharmalingam,
Velmarini Vasquez,
Joy Mitra,
Istvan Boldogh,
K. S. Rao ,
Thomas A. Kent ,
Sankar Mitra
Muralidhar L. Hegde

Abstract: A foremost challenge for the neurons, which are among the most oxygenated cells, is the genome damage caused by chronic exposure to endogenous reactive oxygen species (ROS), formed as cellular respiratory byproducts. Strong metabolic activity associated with high transcriptional levels in these long lived post-mitotic cells render them vulnerable to oxidative genome damage, including DNA strand breaks and mutagenic base lesions. There is growing evidence for the accumulation of unrepaired DNA lesions in the central nervous system (CNS) during accelerated ageing and progressive neurodegeneration. Several germ line mutations in DNA repair or DNA damage response (DDR) signaling genes are uniquely manifested in the phenotype of neuronal dysfunction and are etiologically linked to many neurodegenerative disorders. Studies in our lab and elsewhere revealed that pro-oxidant metals, ROS and misfolded amyloidogenic proteins not only contribute to genome damage in CNS, but also impede their repair/DDR signaling leading to persistent damage accumulation, a common feature in sporadic neurodegeneration. Here, we have reviewed recent advances in our understanding of the etiological implications of DNA damage vs. repair imbalance, abnormal DDR signaling in triggering neurodegeneration and potential of DDR as a target for the amelioration of neurodegenerative diseases.

Marine cyanobacteria-derived serotonin receptor 2C active fraction induces psychoactive behavioral effects in mice.

Pharm Biol. 2016 May 14:1-9. (Epub ahead of print)



Lax NC,
Ahmed KT,
Ignatz CM,
Spadafora C,
Kolber BJ,
Tidgewell KJ.

Abstract:

CONTEXT: Marine cyanobacteria offer a robust resource for natural products drug discovery due to the secondary metabolites they produce.

OBJECTIVE: To identify novel cyanobacterial compounds that exhibit CNS psychoactive effects.

MATERIALS AND METHODS: Cyanobacteria were collected from Las Perlas Archipelago, Panama and subjected to dichloromethane/methanol extraction and fractionation by column chromatography before being screened for affinity against a panel of CNS targets. A 50:50 ethyl acetate:methanol fraction of one cyanobacterial extract (2064H) was subjected to HPLC and the major peak was isolated (2064H3). At a dose of 20 µg per animal, 2064H and 2064H3 were tested in mice using behavioral assays that included the forced swim, open field and formalin tests.

RESULTS: 2064H was shown to bind to the serotonin 2C (5-HT_{2C}) receptor, a known target for depression and pain treatment. 2064H showed 59.6% inhibition of binding of [3H]-mesulergine with an IC₅₀ value of 179 ng/mL and did not show inhibition of binding greater than 45% with any other receptors tested. Both 2064H and 2064H3 decreased immobility time in the first minute of the tail suspension test. 2064H increased time, distance and number of entries in the center region in the first half of the open field test. 2064H increased overall nocifensive behaviors in the formalin test.

DISCUSSION AND CONCLUSION: Overall, manipulating the 5-HT_{2C} receptor with these receptor-specific ligands derived from cyanobacteria altered pain, depression and anxiety-like behaviors, illustrating the importance of this receptor in affective behaviors. These results demonstrate the potential of cyanobacteria as a source for CNS active compounds.

Exploration of mechanisms behind changes after participation in a parenting intervention: A qualitative study in a low-resource setting

American journal of community psychology 57 (1-2), 181-189, 2016



Anilena Mejia,
Fiona Ulph,
Rachel Calam

Abstract: Parenting interventions are effective for preventing psychological difficulties in children. However, their active ingredients have not been comprehensively explored. How do they work? What are the mechanisms operating behind changes? In 2012, a randomized controlled trial of a parenting intervention was conducted in low-resource communities of Panama. Effects on child behavioral difficulties, parental stress, and parenting practices were large in the short and long term. This was an ideal opportunity to explore potential mechanisms operating behind effects found in this low-resource setting. Twenty-five parents were interviewed. Data were analyzed through an inductive semantic thematic analysis. Three themes emerged from the data: (a) psychological mechanisms behind changes, (b) behavioral changes in parent, and (c) changes in the children. Parents described that the intervention triggered changes in emotion regulation, self-efficacy, and problem solving. Parents also reported behavioral changes such as praising their children more often, who in turn seemed more responsible and better at following instructions. The study offers participant-driven insight into potential pathways of change after participation in this parenting intervention, pathways that are often overlooked in quantitative studies. Future studies should further explore these pathways, through mediator and moderator analyses, and determine how much is shared across interventions and across different cultural settings.

INDICASAT AIP Ranked No. 1 in Panama



The 2016 tables are based on Nature Index data from 1 January 2015 to 31 December 2015.

2015	Institution		
1	INDICASAT - AIP, Panama		
WFC 2014	WFC 2015	AC 2015	Change in WFC 2014-2015
0.17	0.13	3	-24.4% ↓

Each year, the Nature Index publishes tables based on counts of high-quality research outputs in the previous calendar year. It is important for users to understand that the data behind the tables are based on a relatively small proportion of total research papers, that they cover the natural sciences only and that outputs are non-normalized (that is, they don't reflect the size of the country or institution, or its overall research output).

Congratulation for all INDICASAT AIP people.



**REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD-CAJA DE SEGURO SOCIAL
INSTALACIONES DE SALUD DEL SECTOR PRIVADO**

**DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE SALUD DE LA POBLACIÓN
DEPARTAMENTO DE SALUD Y ATENCIÓN INTEGRAL A LA POBLACIÓN
SECCIÓN DEL PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS**

NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS



Programa de Control de la Tuberculosis

3a. Edición, septiembre de 2016



Dr. Amador Goodridge

Lori M. Buhlman *Editor*

Mitochondrial Mechanisms of Degeneration and Repair in Parkinson's Disease



Ion-Catalyzed Reactive Oxygen Species in Sporadic Models of Parkinson's Disease

Velmarini Vasquez, Joy Mitra, Erika N. Guerrero,
Pavana M. Hegde, K.S. Rao, and Muralidhar L. Hegde

6 DE AGOSTO
DÍA DEL
QUÍMICO



21 DE SEPTIEMBRE
DÍA
MUNDIAL DEL
ALZHEIMER



28 de agosto
Día del
BIÓLOGO



28 DE AGOSTO
DÍA DEL
ADULTO
MAYOR

Mystery solved? Ants Protect Young From Infection By Cocooning Them in Fungus

30 August 2016 Science & Nature

By Sarah Puschmann

In the dark recesses of an underground fungus garden, a Panamanian leaf-cutting ant plucks a tuft of mycelia, the wispy part of the basidiomycete fungus these ants grow and eat, and carries it to a nearby ant pupa. The ant licks the pupa's body before patting the fungus into place, continuing until it appears, when viewed under a powerful microscope, as though the pupa is webbed in short strands of spaghetti.

Odd behavior perhaps, but leaf-cutting ants aren't the only ants to cover their pupae in mycelia. In a 2012 study scientists showed that of 20 species of fungus-growing ant (including the leaf-cutting ant), the majority cover juveniles—eggs, larvae and pupae—in mycelia. The research, published in the journal *Evolution*, was authored by Hermógenes Fernández-Marín of the University of Copenhagen, the Institute of Scientific Research and High Technology Services and the Smithsonian Tropical Research Institute; William T. Wcislo, senior staff scientist at the Smithsonian Tropical Research Institute; and Sophie



In 2012, scientists observed that of 20 species of fungus-growing ant, including leaf-cutting ants (above), a majority cover juveniles—eggs, larvae and pupae—in mycelia from the fungus they grow. Now, scientists believe this fungal cocoon protects the juvenile ants from parasitic fungus. (University of Wisconsin photo)

A. O. Armitage and Jacobus J. Boomsma of the University of Copenhagen.

"This [finding] was nice because the fungi is really the food for the ant, but in this context the ants co-opt the fungi for protection," Fernández-Marín says.

In 2012, scientists weren't certain what exactly the mycelial cover was protecting the ants against. Now, they may have an answer: The fungal cocoon impedes a parasitic fungus. In a

new study in the *Journal of Animal Ecology*, Fernández-Marín, Wcislo, Armitage and Boomsma suggest that for the leaf-cutting ant *Acromyrmex echinator*, this fungal cocoon slows down a known enemy: the parasitic fungus *Metarhizium brunneum*.

While an ant is out foraging, spores of this parasitic fungus can land on it, burrow through its outer covering, called a cuticle, and invade the ant's body. The fungus then proliferates and kills its host. With tens of thousands

of ants tromping around the colony, the parasitic fungus could easily spread through contact, with disastrous results.

Luckily, *A. echinator* ants have developed multiple ways of bolstering themselves—and their colony—against infection. Their bodies house different chemical weapons. In a gland on their back, they store antimicrobial compounds, and on their bodies they host antibiotic-producing microbes. Now it



seems this fungal cocoon is “an extra arrow in their quiver of antimicrobial strategies,” Wcislo says.

How does the fungal cocoon work? It seems to slow the growth of the parasitic fungus. In experiments, the researchers brushed the protective basidiomycete fungus from the abdomens of some of the pupae and left others with their fungus intact. They then added parasitic spores on a small patch of abdomen using the tip of a pencil. They observed that the parasitic fungus grew faster on the bare-bellied pupae.

“I was surprised that this is possible,” says Peter Biedermann from the Max Planck Institute for Chemical Ecology, who was not involved in this research. “That you can really see the fungus mycelium covering on the brood and you can brush off mycelium from some body parts is interesting.”

The mycelial cover plays a key role in defending the overall health of the colony. “It’s probably stretching the analogy a bit too far, but it’s almost as if these mycelial covers act as a sort of miniature quarantine, it seems, which might just reduce the rate of contact between uninfecteds and infecteds, or it might just slow the rate of transmission of spores,” Wcislo says.

Either way, the mycelial cover appears to work in combination with the ants’ other methods for fending off infection. Fernández-

Marín and Wcislo are now working to find out how the ants employ their different antimicrobial techniques depending on the type of pathogen that threatens them.

It also still remains to be seen if, when an ant pats mycelia onto a pupa, it is actually planting them there. It could be that the protective fungus grows on the pupa, fed by the pupa’s secretions. If so, it may make sense to think of these pupae as a new type of Chia Pet—one in which the pet, too, is alive.

<http://insider.si.edu/2016/08/ants-may-protect-young-infection-cocooning-fungus/>



Yila de la Guardia, obtuvo la licenciatura de Biología en Florida State University, además de un doctorado en Genética en University College London. Foto: Luis Lorenzo

Yila de la Guardia, curiosidad y genética

07 agosto 2016 09:55 El Venezolano

Por Luis Lorenzo

La científica panameña está estudiando la biología del envejecimiento con la aspiración de aumentar la calidad de vida en la tercera edad. La clave de su investigación es un gusano transparente de menos de un milímetro de largo conocido como *C. Elengans*

“El azúcar mata, acelera el envejecimiento”, me dice con cierto rubor Yila de la Guardia mientras observo

cómo endulza con un sobre de Splenda su capuchino y prueba un primer sorbo de su bebida, antes de empezar nuestra entrevista en una cafetería de la Ciudad del Saber.

El comentario de Yila llega con conocimiento de causa, ya que la panameña se encuentra enfrascada desde enero de este año en el Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP) en un estudio sobre la biología del envejecimiento, con el objetivo de desacelerar las enfermedades relacionadas con la tercera edad.

“La idea no es encontrar la inmortalidad, sino extender la vida de las personas y que estos sean de calidad de vida y no solo tiempo”, detalla.



Después de todo, cuatro de las 10 enfermedades que más provocan muertes en el mundo según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) -entre ellas, la número uno de la lista, la cardiopatía isquémica-, la edad es la mayor predisposición contra ellas.

Pero, ¿cómo planea lograr esto De la Guardia? La respuesta está en la genética... Y un gusanito transparente de menos de un milímetro.

La clave

Yila se interesó en la genética desde que en la clase de Biología en secundaria le enseñaron los cuadros de Punnett. "Me interesó mucho la herencia y cómo viendo los rasgos que tienen mi papá y mi abuelo podía calcular mi apariencia con sus genes recesivos y dominantes, ya que el gen es la receta de lo que tú ves, pero a veces tienes genes que se esconden durante generaciones que salen más adelante".

Esta fascinación por el genoma la llevó a estudiar Biología en Florida State University y a tomar un doctorado en Genética en University College London tras leer una publicación en una revista especializada acerca del envejecimiento y percatarse de que a pesar de ser una condición universal, todavía se desconoce por qué sucede.

"Sabemos, basados en las teorías evolutivas, que el envejecimiento se demuestra cuando superamos nuestra edad reproductiva y pasamos nuestra información genética a nuestros hijos, pero el porqué todavía no lo sabemos", explica. "Algunos dicen que es el precio de vivir, pero eso ignora el hecho de que nuestras células tienen la capacidad de repararse y lo hacen muy bien cuando somos jóvenes. Entonces, descubrir por qué se pierde esa capacidad es la respuesta que todavía no tenemos".

Así que en Londres, bajo la tutoría del doctor David Gems, efectuó los primeros estudios que se han realizado sobre la teoría de la hiperfunción -que nos viene a decir que la evolución ha favorecido los genes que nos hacen crecer y reproducirnos rápidamente, pero que una vez logrados ambos objetivos esta actividad no cesa, desembocando en el deterioro de nuestro organismo- y la pusieron en práctica con el *Caenorhabditis elegans*.

El *C. elegans* es un organismo de menos de un milímetro que tiene una homología genética de 40 % con los humanos y que en su etapa final presenta síntomas similares a nosotros como arrugas, inmovilidad y falta de apetito. Pero sus principales activos para la investigación son su tiempo de vida (15 días) y su transparencia, que permite su estudio de manera rápida y

visual.

El aporte país: su biodiversidad

Aquí entra la segunda clave: la biodiversidad de Panamá. El INDICASAT AIP es reconocido por su trayectoria de descubrir nuevos compuestos naturales o sintéticos aprovechando la amplia biodiversidad que ofrecen el país, que De la Guardia quiere probar en el *C. elegans* para ver si prolonga su vida.

"A mí no me interesa si el gusano vive más o menos, pero si logro entender el envejecimiento en un organismo sencillo, lo puedo aplicar en uno complejo como el de nosotros". Pero como ella misma confiesa, tan solo se encuentra en la etapa inicial de su estudio, que consiste en la reunión de fondos para traer *C. elegans* a Panamá y comprar las incubadoras para hacerlos crecer en un ambiente controlado.

Su aspiración es desarrollar una medicina que imite la restricción calórica -la cual se ha comprobado que reduce los niveles de triglicéridos, insulina y afecciones cardiovasculares, pero a cambio de una sensación de hambre constante- para desacelerar el proceso de envejecimiento intrínseco y prolongar la etapa saludable atacando al mismo tiempo enfermedades como las cardiovasculares, osteoporosis

o Alzheimer.

Todo esto mientras toma, cada vez más, mayor conciencia sobre su propia vida: "Hacer esta investigación mientras sé que yo estoy envejeciendo me ha hecho enfocarme en la parte importante, que no es enfrentar las canas y las arrugas, sino las enfermedades relacionadas con la vejez". Como siempre, el mayor enemigo de la ciencia no es el desconocimiento, sino la finitud de nuestra existencia.

En pocas palabras...

Un lugar: El Valle de Antón.
Un plato: tacos con mole.
Un libro: la saga de Harry Potter.
Una película: "La vida es bella" de Roberto Benigni.
Un artista: The Beatles.
Una figura: Gandhi.
Una máxima: "Trata a los otros como te gustaría que te traten a ti".

<http://elvenezolano.com.pa/index.php/gente/item/17741-yila-de-la-guardia-curiosidad-y-genetica>

En busca de mejor cura para la leishmaniasis

La leishmaniasis es una enfermedad desatendida en Panamá, a pesar de que se registran tres mil nuevos casos cada año

martes 2 de agosto de 2016
LA ESTRELLA DE PANAMÁ

Por Leila Nilipour

La leishmaniasis es una enfermedad desatendida en Panamá, a pesar de que se registran tres mil nuevos casos cada año. Su cura representa varios desafíos.

Primero, las drogas más utilizadas para combatirla requieren tratamientos prolongados y presentan una toxicidad elevada, así como efectos secundarios. Además, se ha reportado que el parásito ha desarrollado resistencia hacia el medicamento y cada vez se reportan más casos cerca de las áreas urbanas, cuando históricamente solo se encontraban en áreas rurales remotas.

Estos motivos, sumados al hecho de que nuestra cepa local del parásito muchas veces no responde a los medicamentos que se desarrollan para las cepas en otros países, motivó a Lizzi Herrera, estudiante de doctorado del INDICASAT AIP a trabajar en una nueva cura.

El resultado de tres años



Didier Magallón
La Estrella de Panamá

de investigación se recoge en su primera publicación, que apareció el mes pasado en una revista científica, *Organic & Biomolecular Chemistry*, como su nombre como el de primera autora.

COMPUESTOS ANTILEISHMANIA

A través de una colaboración del INDICASAT AIP con la Universidad de Texas en San Antonio, se consiguieron 38 compuestos —con posible actividad antileishmania— provenientes de tres distintas familias, los tetrahydrooxazinoindoles (TOIs), los indoles y las quinolinas. En esta última familia ya se ha reportado actividad antimalaria.

Para estudiar su efecto sobre el parásito, Herrera utilizó las células de un animal susceptible a leishmania, el ratón Balb/c.

Las células extraídas del ratón eran infectadas *in vitro* con dos cepas del parásito, la *Leishmania major* y la *Leishmania panamensis* (la más común en Panamá).

‘Si evaluábamos otra cepa de ratón que no es muy

susceptible a este tipo de leishmania, no tendría sentido el experimento’, explica Herrera.

Las células infectadas también eran estimuladas con los distintos compuestos y evaluadas pasadas las 24 horas. Aquellos compuestos que presentaron un porcentaje de inhibición por arriba del 50% se seguían evaluando a otras concentraciones.

‘También evaluamos la citotoxicidad de los compuestos. Es decir, si son tóxicos a la célula’, agrega Herrera. Aquellos que presentaban algún tipo de toxicidad eran descartados, pues de otro modo presentarían el mismo problema de los medicamentos actuales: los efectos secundarios.

Después de los análisis, encontró que los ocho compuestos que mostraron actividad antileishmania fueron únicamente de las familia TOI y quinolinas, mientras que los indoles no mostraron ningún tipo de actividad.

A su vez, en el estudio se encontraron compuestos con actividad contra ambas cepas, pero también exclusivos para cada una.

Sin embargo, en general, los mejores resultados se encontraron para *Leishmania panamensis*, la de interés en Panamá.

SIGUIENTES PASOS

Este experimento solo fue el inicio de la tesis de doctorado de Herrera. La segunda

parte, que tendrá que completar en los próximos dos años, consiste en elegir uno de los compuestos y evaluarlo en animales, lo cual es más complejo.

‘Trabajé primero en las células para saber qué compuesto podía ser interesante evaluar en animales’, sostiene la científica. Este será el siguiente paso en el largo camino que lleva al descubrimiento de una nueva droga.

Cuando complete su doctorado, Herrera admite que le gustaría involucrarse en el mundo académico, pues en INDICASAT AIP ha tenido la oportunidad de trabajar con estudiantes de licenciatura que desarrollan sus proyectos de tesis allí.

‘Tengo dos estudiantes que finalizan en agosto su proyecto de tesis y ha sido una experiencia enriquecedora poder instruirlos en el trabajo de laboratorio’, confiesa con una sonrisa de orgullo.

<http://laestrella.com.pa/vida-de-hoy/ciencia/busca-mejor-cura-para-leishmaniasis/23954005>

La ciencia del envejecimiento avanza en Panamá

Algunos de los resultados de sus estudios se han publicado recientemente en revistas científicas internacionales.

martes 12 de julio de 2016
LA ESTRELLA DE PANAMÁ

Por Leila Nilipour

Desde el segundo piso de lo que fuera una residencia familiar en la urbanización La Loma, un grupo de científicas panameñas se reúne alrededor de una mesa rectangular.

Se trata de parte de un equipo multidisciplinario que hace investigación sobre envejecimiento en nuestro país, el Panama Aging Research Initiative (PARI).

Algunos de los resultados de sus estudios se han publicado recientemente en revistas científicas internacionales.

Ellas son las neurocientíficas Gabrielle Britton y María Beatriz Carreira, la neuropsicóloga Diana Oviedo y la ingeniera biomédica Shantal Grajales.

La casa pareciera una más del vecindario tranquilo, salvo un letrero afuera que la identifica como la 'Unidad Clínica del INDICASAT AIP'.



Uno de los estudios propone una prueba de sangre para ayudar a detectar el Alzheimer. Foto Erick Marciscano | La Estrella de Panamá.

A diferencia de los laboratorios principales de la institución, que está en la Ciudad del Saber, aquí se trabaja con sujetos humanos, un tipo de investigación poco común en Panamá, en cuanto a generación de conocimientos se refiere.

ALZHEIMER EN LA SANGRE

Uno de los estudios publicados se hizo en colaboración con el Dr. Sid O'Bryant, de la University of North Texas, y en éste participaron Britton, quien lidera los estudios de envejecimiento en Panamá y el estudiante de doctorado, Alcibiades Villarreal, ambos co-fundadores del PARI.

El estudio, publicado en *Alzheimer's & Dementia*,

propone una posible prueba de sangre para detectar la enfermedad de Alzheimer.

Para llegar a esta conclusión, los investigadores evaluaron con un algoritmo las muestras de sangre de 1329 adultos mayores, de Estados Unidos y Panamá.

Basado en más de 120 proteínas detectadas en la sangre, se buscaba definir si distintas concentraciones de estas podían predecir si los sujetos padecían de Alzheimer, deterioro cognitivo leve o si no presentaban deterioro alguno.

'Lo que esta prueba tiene es un valor predictivo negativo muy alto', explica Britton sobre los resultados obteni-

dos. En otras palabras, es una prueba muy buena a la hora de identificar a quienes no tienen Alzheimer.

Uno de los argumentos de la publicación es que a medida que se vayan abaratando los costos de hacer este tipo de evaluación, se vuelve más factible implementarlo a nivel de atención primaria.

Esto le ahorraría dinero al sistema público, pues identificaría mejor a quienes tendrían que someterse a pruebas adicionales y más costosas de diagnóstico.

'Una de las metas de los estudios de Alzheimer es poder desarrollar algún tipo de método



para diagnosticar la enfermedad temprano', agrega la neurocientífica. 'Porque la enfermedad no tiene cura y cuando te la diagnostican al punto de Alzheimer ya hay demasiada degeneración'.

Al detectarse temprano, es decir, mucho antes de que se manifiesten los síntomas clínicos, se podría retrasar la enfermedad, manejar los síntomas mejor y agregar años de calidad de vida al individuo.

GEN EN LOS PANAMEÑOS

Otra de las investigaciones se publicará en el Journal of Alzheimer's Disease. Este es liderado por el PARI y los sujetos estudiados son exclusivamente panameños.

Con este trabajo se buscaba determinar si un marcador genético, el ApoE e4, que en ciertos grupos humanos predice el riesgo de padecer Alzheimer, estaba asociado a la enfermedad en Panamá.

'En los estudios en hispanos que se han realizado en Estados Unidos, el ApoE e4 a veces ha estado asociado al Alzheimer y a veces no', detalla Britton.

En los mexicano-americanos no se ha encontrado una asociación, mientras que en los hispanos de Florida, en su mayoría cubanos, sí.

Por otra parte, los estudios en hispanos del noreste de EE.UU., muchos dominicanos y puertorriqueños, no han encontrado asociación entre este marcador y Al-

zheimer.

La investigación nacional es de interés para los Estados Unidos precisamente porque los hispanos son el grupo de mayor crecimiento en ese país.

'Como los hispano caribeños, estamos tan mezclados en cuanto a nuestra genética. No sabíamos si en Panamá se iba a encontrar una asociación', señala.

Sin embargo, el resultado de su investigación determinó que el ApoE e4 sí está asociado al Alzheimer en panameños. Esto no significa que todo el que lo presente va a desarrollar la enfermedad, sino que su riesgo es mayor al del resto de la población.

En Panamá es importante porque, a la hora de hacer el diagnóstico, no se cuenta con marcadores genéticos.

En INDICASAT, Alcibiades Villarreal, primer autor de la publicación, ha estandarizado la detección y cuantificación del ApoE e4.

'Esto ayudaría a diagnosticar a la persona y son técnicas sencillas, que se pueden implementar a nivel de salud pública', destaca Britton.

PANAMÁ ENVEJECE

El país no está listo para enfrentarse a su creciente población de adultos mayores. 'No hay cuidadores y solo en los últimos cinco años se han impulsado proyectos de ley para atender a las necesidades del adulto mayor',

subraya la neurocientífica.

Adicional a esto, los estudios sobre envejecimiento son costosos. El PARI ha logrado llevar adelante su iniciativa en los últimos cinco años gracias al apoyo de Arturo Melo, SENACYT y la USMA, así como la de una variedad de profesionales que se han sumado al equipo, dado los distintos tipos de especialistas que requiere este tipo de investigación.

Entre los colaboradores de PARI están médicos y técnicos de los servicios de neurología, geriatría, psiquiatría y genética de la CSS.

'La idea es hacer evaluaciones clínicas cuando la persona está viva, poder detectar el deterioro temprano y tener una herramienta que permita predecir quién va a progresar a un estado más avanzado, porque al final lo que le cuesta al estado es el cuidado que le debemos dar a estas personas', concluye Britton.

=====

ESTUDIO LONGITUDINAL

¿Cómo envejece Panamá?

En el año 2011 se inició un estudio sobre la salud del adulto mayor en Panamá, por iniciativa del equipo multidisciplinario del 'Panama Aging Research Initiative' (PARI).

Según la neurocientífica del INDICASAT AIP y una de las co-fundadoras del PARI, la doctora Gabrielle Brit-

ton, esto es algo que debió hacerse hace mucho tiempo en nuestro país.

Se trata un 'estudio longitudinal', en el que se sigue a una cohorte de 423 participantes entre los 65 y 102 años a través del tiempo.

El propósito es estudiar cómo estamos envejeciendo los panameños y cuáles son los factores que predicen deterioro, hospitalización y mortalidad.

Para lograr esto, cada cierto tiempo, a los participantes se les toman medidas fisiológicas, cognitivas, muestras de sangre y del líquido cefalorraquídeo (el que rodea el cerebro) para entender cómo van cambiando con los años.

<http://laestrella.com.pa/vida-de-hoy/ciencia/ciencia-envejecimiento-avanza-panama/23950343/foto/252202#gallery>

Panameño estudia el cerebro de hormigas para resolver enigmas de la neurociencia

El científico panameño Armando Castillo, doctor en neurobiología, estudia a las hormigas cortadoras de hojas como un modelo de investigación para así evaluar la evolución de sus cerebros.

07 ago 2016 - 00:05h LA PRENSA

Por Rella Rosenshain



El científico Armando Castillo es licenciado en biología por la Universidad de Panamá, y obtuvo un doctorado en neurobiología en la Universidad de Cambridge. Foto por: LA PRENSA/ Gabriel Rodríguez

El científico panameño Armando Castillo le atrae poderosamente la atención el entendimiento del complejo mundo que encierra a los sistemas nerviosos.

Lo explica así: "Los sistemas nerviosos son como complejos mecanismos de relojería, donde cada pieza tiene que trabajar con precisión. Lo que más me apasiona es la idea de poder ir descubriendo el funcionamiento de los intrincados mecanismos que gobiernan los sistemas nerviosos".

Por ello, hoy se dedica a investigar los misterios de estos sistemas y del cerebro desde el laboratorio del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología desde diciembre de 2015.

Castillo, quien se recibió como doctor en neurobiología en la Universidad de Cambridge en 2014, afirma que la investigación en neurociencia ha crecido de manera exponencial en los últimos 50 años, "lo cual ha permitido dilucidar el funcionamiento de los mecanismos que gobiernan nuestro comportamiento".

De acuerdo con el especialista, a través de los estudios en neurobiología se podrá dar respuesta a grandes retos para la salud, como las enfermedades neurodegenerativas asociadas a los envejecimientos, entre las cuales están el párkinson, el alzhéimer y la demencia vascular, entre otras.

"Queremos ver cómo han evolucionado las diferentes

partes del cerebro en las distintas subcastas obreras de las hormigas cortadoras de hojas y ver cómo estas diferencias se reflejan en la división de labores de estas hormigas", señala.

Hasta el momento, el científico ha encontrado indicios de que hay regiones del cerebro de las hormigas que cambian su anatomía en respuesta a cambios en los hábitos de las hormigas.

Escudriñar el cerebro

El científico panameño y doctor en neurobiología, Armando Castillo, contempla a los sistemas nerviosos como complejos rompecabezas que requieren de la labor de miles de científicos alrededor del mundo de diversas áreas de la neurociencia,

para así poder ahondar en su comprensión.

"Todos trabajamos para completar el complejo rompecabezas que son los sistemas nerviosos. Con el trabajo que llevo a cabo espero aportar una o dos piezas más de ese rompecabezas, al que aún estamos muy lejos de completar", señala el investigador del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología.

El cerebro humano, el órgano central de los sistemas nerviosos, ha evolucionado con el paso del tiempo, afirma el investigador. "El cerebro del hombre solía ser más grande hace unos 12 mil años, cuando aún éramos cazadores-recolectores de vida nómada, pero



desde que descubrimos la agricultura ha habido una reducción en el volumen total de nuestro cerebro”.

De acuerdo con el doctor en neurobiología, el hecho de obtener una fuente fija de calorías, mediante el desarrollo de la agricultura, le permitió a nuestra especie establecerse y dejar la vida nómada. “También nos permitió diversificar las tareas de los miembros de una comunidad en artesanos, constructores, agricultores y demás profesiones. Estos cambios vinieron acompañados con una reducción del volumen total de nuestros

cerebros”, explica.

Dicha disminución del volumen del cerebro humano no es algo malo, ya que un cerebro más pequeño “no nos hace menos inteligentes”, recalca, sino que “nuestro cerebro solamente se adaptó a nuestro nuevo estilo de vida. Este tipo de reducción en el volumen total del cerebro, es una característica general que se da en animales que han sido domesticados, y al descubrir la agricultura, en cierta forma, lo que hicimos fue domesticarnos a nosotros mismos”, indica el científico en entrevista a este medio,

en la que brinda detalles sobre sus investigaciones actuales y sobre el estudio que realizó como parte de su tesis doctoral.

Usted investiga la evolución de los cerebros de hormigas cortadoras de hojas. ¿Qué resultados espera obtener con este estudio?

Estas hormigas también son granjeras, aunque ellas descubrieron la agricultura mucho antes que nosotros.

Al analizar cómo han cambiado las distintas regiones del cerebro de estas hormigas en el contexto de la

evolución de sus sistemas agrícolas, esperamos obtener información sobre algunos principios básicos de la evolución de los sistemas nerviosos.

Estas hormigas nos dan la oportunidad de ver el pasado de la evolución de los cerebros y la división de labores en una comunidad, pues no podemos hacerlo con nuestro propio cerebro. Lo único que tenemos para estudiar los cerebros de los seres humanos primitivos son los volúmenes craneales de los escasos esqueletos fósiles. El volumen total del





El científico Armando Castillo es licenciado en biología por la Universidad de Panamá, y obtuvo un doctorado en neurobiología en la Universidad de Cambridge. La Prensa/ Gabriel Rodríguez

cerebro nos da muy poca información sobre cómo han evolucionado las distintas regiones del cerebro de los humanos.

Usted es licenciado en biología por la Universidad de Panamá, y obtuvo un doctorado en neurobiología en la Universidad de Cambridge en 2014. ¿Por qué le interesó esta especialidad?

Me interesó ya que había estado trabajando por casi cuatro años en el Laboratorio de Neurobiología y Comportamiento del Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales. Fue ahí cuando nació mi interés por

la neurobiología y donde conocí al investigador que sería mi supervisor de tesis en Cambridge.

Su tesis doctoral se basó en el estudio de variaciones en la comunicación entre neuronas en saltamontes, y cómo ello afecta sus comportamientos. ¿En qué consiste la comunicación entre neuronas?

La comunicación entre las neuronas se conoce como transmisión sináptica, y en palabras sencillas es la transferencia de información de una neurona a la otra, de forma que cada neurona procese esa información

para que tenga sentido.

Esta transferencia de información se da unos puntos especializados de las neuronas, las cuales llamamos sinapsis.

¿Cuál era el objetivo de su investigación?

Me interesa saber cómo los cambios en la transmisión sináptica afectan la ejecución de los comportamientos. También estoy interesado en saber cómo han evolucionado las distintas partes del sistema nervioso con respecto al ambiente en el que se han desarrollado.

¿Por qué la realizó en saltamontes? ¿Qué diferencias existen entre los sistemas nerviosos de estos y los de los humanos?

En biología hacemos uso de sistemas más simples que nos permiten obtener información sobre los principios básicos del funcionamiento de un proceso biológico. A estos sistemas más simples les llamamos modelos.

En general, los cerebros de insectos (en este caso, el del saltamontes), y de muchos invertebrados, son muy buenos para entender estos principios básicos, ya que el número de neuronas que forman un circuito es mucho más reducido que el de un vertebrado.

Además, son muy fáciles de manipular y mantener en grandes cantidades en un laboratorio. De hecho, muchos de los más grandes descubrimientos sobre

cómo funcionan los sistemas nerviosos se han hecho en invertebrados. En cierta forma son tan parecidos como son diferentes.

Esto no parece tener sentido, pero todos los sistemas nerviosos tienen como unidad estructural a las neuronas; estas se comunican a través de la sinapsis, y en ambos existen circuitos que controlan comportamientos específicos.

El sistema nervioso de los insectos es mucho más segregado, mientras que el de los humanos es más centralizado. Uno podría decir que el cerebro humano es mucho más complejo, lo que en cierta forma es cierto, pero cada cerebro ha evolucionado para adaptarse a condiciones ambientales muy específicas.

¿En qué radica la importancia de los estudios científicos vinculados al cerebro y a los sistemas nerviosos?

Los sistemas nerviosos nos permiten obtener información del entorno, y básicamente controlan todo lo hacemos tanto de forma consciente como inconsciente. Sin ellos solo seríamos una masa inmóvil de músculos y huesos. El estudio de los sistemas nerviosos nos permite entender desde cómo movemos un dedo hasta cómo somos capaces de enviar gente a la Luna.

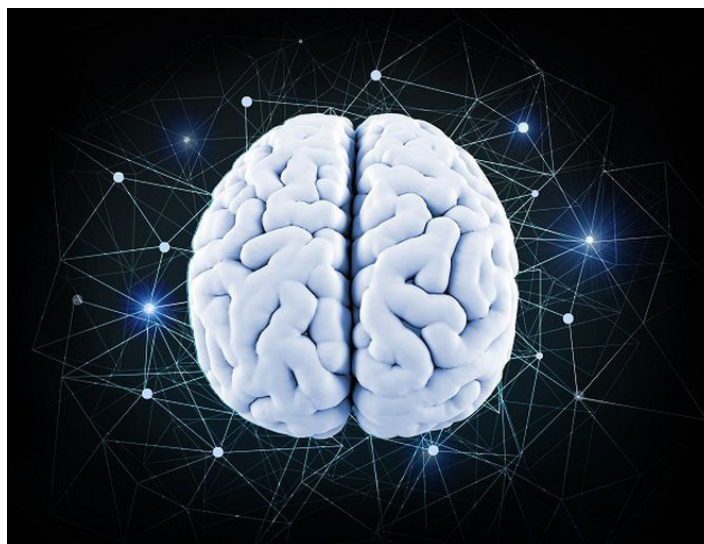
http://www.prensa.com/salud_y_ciencia/Enigmas-neurociencia_0_4546045373.html

Cinco mitos sobre el cerebro (II parte)

El científico y doctor en neurobiología Armando Castillo desmiente conceptos sobre el cerebro.

16 jul 2016 - 00:05h LA PRENSA

Por Dr. Armando Castillo



El cerebro puede crear nuevas conexiones para suplir a aquellas que fueron dañadas. Fotolia

1 El cerebro no se puede reparar.

Falso. El cerebro es un órgano muy especializado, por lo que daños en este pueden causar severos trastornos cognitivos y motores. A pesar de esto, el cerebro tiene la capacidad de repararse y reorganizarse a sí mismo, aunque de forma limitada. Esta capacidad depende de la severidad y localización del daño. El cerebro puede crear nuevas conexiones para suplir aquellas que fueron dañadas durante episodios de derrame cerebral o contusiones. Esta capacidad es limitada y solo ocurre durante una reducida ventana de tiempo después del daño.

2 Estilos de aprendizaje, el cerebro visual y el cerebro auditivo.

Falso. La teoría de que los sistemas de enseñanza se

deben adaptar al tipo de estilo de aprendizaje, visual o auditivo de los individuos, se popularizó en la década de 1970 y se ha perpetuado en los círculos educativos y de la psicología. Muy a pesar de esto, la evidencia que sostiene estas afirmaciones es débil o no existe.

No existe ningún estudio que demuestre empíricamente y sin lugar a dudas que nuestros cerebros adoptan estrategias de aprendizaje específicas, ya sean visuales o auditivas. De hecho, nuestros cerebros han evolucionado para integrar y obtener información de todos y cada uno de los sentidos trabajando en conjunto.

3 Solo los vertebrados tienen cerebro.

Falso. La gran mayoría de los invertebrados también poseen un cerebro o un sistema nervioso que utilizan

para coordinar sus actividades voluntarias e involuntarias. Esto incluye a todos los insectos, los arácnidos, los decápodos (cangrejos), los moluscos (pulpo y calamar), los anélidos (lombriz de tierra), los nematos (lombriz intestinal) y los cnidarios (medusas y aguas malas), solo para mencionar algunos.

4 El alcohol mata tus neuronas.

Falso. No, el consumo moderado de alcohol no mata tus neuronas, al menos no de forma directa. El consumo excesivo de bebidas alcohólicas puede causar daños a tu cerebro de forma indirecta al causar deficiencias en la absorción y utilización de la vitamina B1 (tiamina), un nutriente especial para todas las células del cuerpo. Se ha demostrado que la deficiencia de vitamina B1 en personas alcohólicas pro-

duce daño cerebral severo, especialmente en el área del cerebelo.

5 Puedes vivir sin partes de tu cerebro.

Cierto. Es posible llevar una vida "relativamente" normal incluso si se te retira la mitad de tu cerebro. La hemisferectomía es un procedimiento quirúrgico en el que se remueve o desconecta parte o la totalidad de un hemisferio de un paciente, en su mayoría niños, con el fin de tratar trastornos convulsivos severos.

Este procedimiento es casi exclusivamente practicado en niños, ya que su cerebro tiene la capacidad de reorganizarse para suplir las estructuras perdidas o desconectadas. Personas que sufren accidentes en los que pierden parte de su cerebro también son capaces de recuperar en gran medida su autonomía, aunque no al 100%.

(El autor es doctor en neurobiología y científico del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología. E-mail: armando.castillo@indicat.org.pa).

http://www.prensa.com/salud_y_ciencia/mitos-cerebro-II-parte_0_4529547143.html



"DIAGNOSTICS AND SURVEILLANCE OF ZIKA, DENGUE, CHIKUNGUNYA AND WEST NILE"

DRA. LAURA KRAMER DEL DEPARTAMENTO DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE NEW YORK.







DR. JORGE GARDEA-TORRESDEY
UNIVERSITY OF TEXAS AT EL PASO



MARÍA DUARTE-GARDEA, Ph.D., RD, LD
UNIVERSITY OF TEXAS AT EL PASO

"IMPLICATIONS OF NANOTECHNOLOGY ON THE ENVIRONMENT: NUTRITIONAL AND PROTEOMICS EFFECTS OF NANOCERIA ON BEANS"

DR. JORGE GARDEA-TORRESDEY, DUDLEY PROFESSOR OF CHEMISTRY AND ENVIRONMENTAL SCIENCE & ENGINEERING
CHAIR, DEPARTMENT OF CHEMISTRY THE UNIVERSITY OF TEXAS AT EL PASO.







DRA. CARMENZA SPADAFORA
INVESTIGADORA



DR. AMADOR GOODRIDGE
INVESTIGADOR



MAGISTRADO OYDEN ORTEGA Y WANG WEIHUA, REPRESENTANTE PERMANENTE DE LA OFICINA DE DESARROLLO COMERCIAL CHINO - PANAMEÑO JUNTO A DELEGACIÓN CHINA.



DRA. GABRIELLE BRITTON
INVESTIGADORA



DR. MARCELINO GUTIÉRREZ
INVESTIGADOR



DR. LUIS MEJÍA
INVESTIGADOR



CARLOS RESTREPO
ESTUDIANTE DE DOCTORADO



Desyaneiry Pacheco, Relaciones Públicas de la Fundación y Heraclio Rojas Uribe, Director Ejecutivo de la Fundación; y la Dra. Gabrielle Britton, INDICASAT AIP.





Lizmar Carreño, becario de la Fundación Deveau















Eric Álvarez, becario de la Fundación Deveau



Jueces Evaluadores: Daniel Torres, Yisett González y Edgar Mann, estudiantes de Doctorado en Biotecnología en INDICASAT AIP.



FUNDACION
BENEFICA
DEVEAUX

















ENTREGA DE PREMIO "ROBERT KOCH" AL DR. WILLIAM TERÁN, PHSF-CSS POR SUS GRANDES ESFUERZOS EN LA LUCHA CONTRA LA TUBERCULOSIS EN COLÓN



ENTREGA DE PREMIO "ROBERT KOCH" A LA LIC. ISOLINA MARTÍNEZ, CSPD-MINSA POR SUS GRANDES ESFUERZOS EN LA LUCHA CONTRA LA TUBERCULOSIS EN COLÓN











STAFF DE LA CONFERENCIA: CIARA ORDOÑEZ, VICTORIA BATISTA Y CARLOS GONZÁLEZ.







EDUCATE - INDICASAT AIP



LA FERIA INTERNACIONAL DE EDUCACIÓN EDÚCATE PANAMÁ 2016, ES ORGANIZADA POR EL INSTITUTO PARA LA FORMACIÓN Y APROVECHAMIENTO DE RECURSOS HUMANOS (IFARHU). ESTA INNOVADORA FERIA CONTÓ CON EXPOSICIONES Y CONFERENCIAS ACADÉMICAS CON PROFESIONALES PANAMEÑOS EXITOSOS EN DIFERENTES RAMAS, QUE A TRAVÉS DEL ESTUDIO SE SUPERARON Y HOY SON EJEMPLO PARA LA SOCIEDAD. ADEMÁS EDÚCATE PERMITE QUE LOS ESTUDIANTES CONOZCAN LAS DIFERENTES CULTURAS DE LAS UNIVERSIDADES Y SUS PAÍSES Y LES PERMITIRÁ INTERACTUAR ENTRE ELLOS SOBRE LA ACTUALIDAD ACADÉMICA.



DR. LUIS RAMÍREZ





RICARDO SANTAMARÍA Y YILA DE LA GUARDIA



YAMIBEL DÍAZ, CAROL VÁZQUEZ Y NADIR PLANES





KYRIA ÁVILA, ESTUDIANTE DE TESIS EN EL CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE ENFERMEDADES



LUIS RAMÍREZ



GERALD MONCAYO



Skin-associated bacteria from Panamanian frogs display antifungal activity against *Aspergillus fumigatus* ATCC 1028 detected by MALDI-TOF Imaging Mass Spectrometry and Molecular Networking



Christian Martin H^{1,2}, Roberto Ibáñez^{3,4}, Cristopher Boya^{1,2}, Ricardo Santamaria¹, Juan C. Rojas¹, Rolando A. Gittens¹ and Marcelino Gutiérrez¹.

¹ Center for Biodiversity and Drug Discovery, Institute for Scientific Research and Technology Services, Clayton, Panama, Republic of Panama. ² Department of Biotechnology, Acharya Nagarjuna University, Guntur, India. ³ Smithsonian Tropical Research Institute, Balboa, Ancón, Republic of Panama and ⁴ Departamento de Zoología, Universidad de Panamá, Panama City, Republic of Panama.

Introduction

In vertebrates, the skin represents a vital part of the immune systems. It acts as the first barrier of defense against the invasion of pathogens and infectious diseases¹. In the case of amphibians, it involves two main chemical strategies: antimicrobial peptide secretions through granular skin glands² and secondary metabolites with antifungal properties produced by skin-associated bacteria³⁻⁵.

Such antifungal properties might also be applied to treat human fungal diseases such as aspergillosis. Aspergillosis is mainly caused by the opportunistic fungi *Aspergillus fumigatus*⁶⁻⁸. Due to the increasing antifungal drug resistance, there is an increased pressure in finding novel antifungal drugs. We introduced a mass spectrometry based approach to identify secondary metabolites with antifungal properties produced by skin-associated bacteria from Panamanian frogs.

The aim of this study was to determine, within the bacterial diversity associated to the skin of Panamanian frogs, the presence of bacteria producing secondary metabolites with biological activity against *A. fumigatus*. We think that the protective role of skin-associated bacteria in frogs against pathogens could have a potential for drug discovery relevant for humans.

Methods

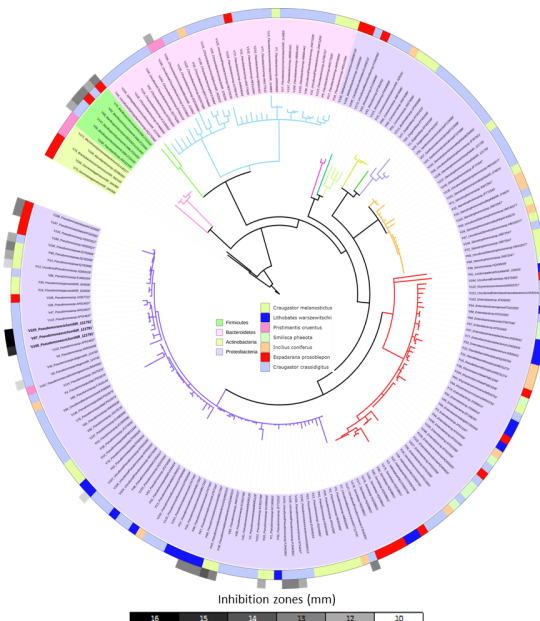
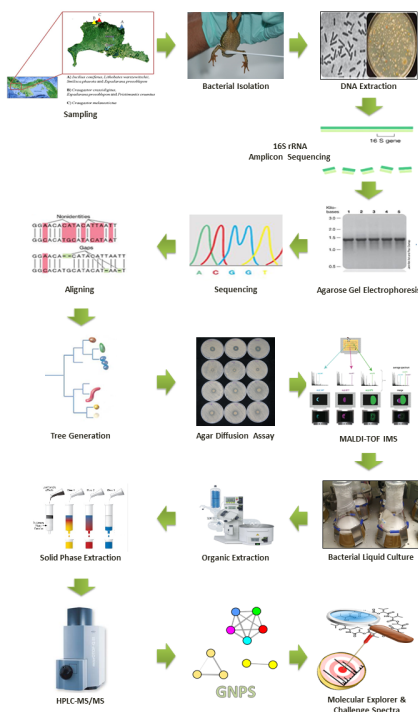
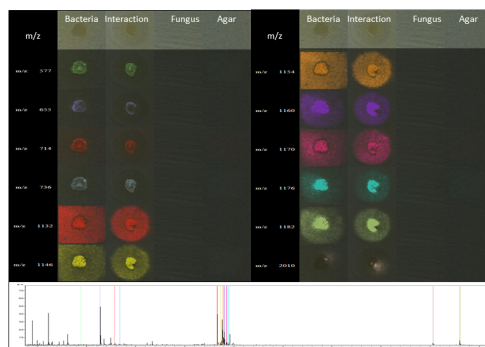


FIGURE 1: Phylogenetic tree and diversity of associated bacteria to the skin of Panamanian frogs and color scale strips of inhibition zones produced against *A. fumigatus*.





CHRISTIAN MARTIN H. ESTUDIANTE DE DOCTORADO EN INDICASAT AIP PRESENTÓ SU POSTER EN EL EMBO EMBL ADVANCED TRAINING CENTRE, HEIDELBERG, ALEMANIA. RECIBIÓ EL PREMIO A MEJOR PRESENTACIÓN DE POSTER, GALARDÓN OTORGADO POR CHEMBIOCHEM.

DÍA DEL PADRE EN INDICASAT AIP



FELICES PADRES GANADORES DEL RETO CON PREMIO EN MANO



PADRES DE FAMILIA DE INDICASAT AIP



RENÉ RIVERA TRATANDO DE ENCONTRAR AL BEBÉ



LUIS MEJÍA ELCONTENDOR



GERALD MONCAYO SABE QUE ESTÁ EN CÁMARA



DISFRUTANDO DE LA CELEBRACIÓN



ESA BARRA...



FELIZ DÍA DEL PADRE A TODOS!!!



EXPOSICIÓN DE TESIS DE DOCTORADO DE
LA ESTUDIANTE LORENA CORONADO.







INDICA

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
Y SERVICIOS DE

HACIENDO CIE

FELICITAMOS A NUESTROS INVESTIGADORES ARMANDO CASTILLO,
YILA DE LA GUARDIA, MARÍA CARREIRA, GERALD MONCAYO Y
LUIS RAMÍREZ POR GANAR EL GRANT DE
INSERCIÓN DE TALENTO ESPECIALIZADO (ITE) DE SENACYT.



ASAT AIP

ESTIGACIONES CIENTÍFICAS
ALTA TECNOLOGÍA AIP

ENCIA EN PANAMÁ



Visitas RECIENTES





Jomada Científico - Técnica INDICASAT AIP y el INA



El Lic. Nelson Fernández – Director General Encargado junto al Ing. José Ríos Jefe de Departamento de Producción Agrícola y una delegación de INA recibieron una amplia presentación guiada por todas las instalaciones de la mano de los investigadores quienes les mostraron las investigaciones que están desarrollando actualmente.







Universidad del Sur de California - Estudiantes de 2do año del Programa de Salud pública, en colaboración con USF visitan INDICASAT como parte de su gira educativa en Panamá.



Universidad Tecnológica de Panamá - Centro Regional de Chiriquí, Grupo de 4to año de Ing. en Sistemas y Computación, y de Ing. en Sistemas e Información, visitan INDICASAT en su Gira Educativa 2016.





INDICASAT AIP

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
Y SERVICIOS DE ALTA TECNOLOGÍA AIP

Síguenos en:



YouTube

