

CONTENIDO - CONTENT

THE INDICASATTIMES | VOL. 6 (3) 2016 | ISSN 2222-7873



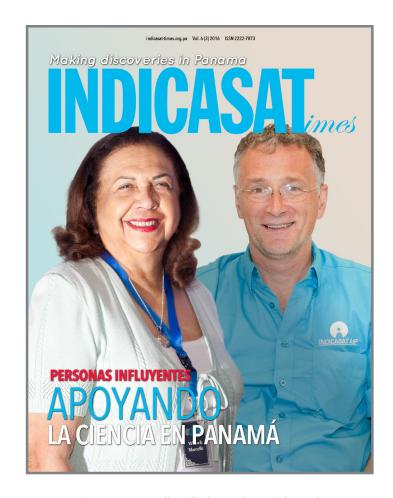
EQUIPO EDITORIAL-EDITORIAL TEAM

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: Dra. Marcelle Willock, Presidenta de la Fundación Deveaux y el Dr. Mauro Ferrari, CEO Houston Methodist Research Institute
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

Dr. Mauro Ferrari - 4

Dra. Marcelle Willock - 6

Ex-becario: Fundación Deveaux - INDICASAT AIP - 16

Generación Indicasat PhD - Indicasat Phd Generation - 20

Publicaciones - **35**

Conferencias - 40

VISTAZO - **108**

VISITAS - 118

APOYANDO LA CIENCIA EN PANAMÁ

DR. MAURO FERRARI

Mauro Ferrari, PhD, is the Executive Vice President of Houston Methodist and President and CEO of the Houston Methodist Research Institute where he is the Ernest Cockrell Jr. Presidential Distinguished Chair. As the Director of the Houston Methodist Institute for Academic Medicine, Ferrari oversees all research and education programs at Houston Methodist, over 1,200 research employees and credentialed clinicians executing more than 800 clinical protocols. He also serves as the Senior Associate Dean of the Weill Cornell Medical College, the primary academic affiliate of Houston Methodist and holds Adjunct and Honorary Professorships at many universities around the world.

Ferrari is the founder of biomedical nano/micro-technology, especially in their applications to drug delivery, cell transplantation, implantable bioreactors, and other innovative therapeutic modalities. Dr. Ferrari served as special expert on nanotechnology at the National Cancer Institute in 2003-2005, providing leadership for the formulation, refinement, and approval of the NCI's Alliance for Nanotechnology in Cancer, currently the world's largest program in medical nanotechnology.

He has to his credit more than 350 publications, including seven books and is the inventor of 30 issued patents in the US

and Europe. Throughout his academic career, he has supervised trainees and students who have gone on to senior faculty positions at premier universities like Oxford, Massachusetts Institute of Technology (MIT), University of California Berkeley, University of California Barkeley, University of California San Francisco, Duke University, University of Washington, and Ohio State University. Dr. Ferrari's degrees are in Mathematics (Padova, Italy), and Mechanical Engineering (M.S., & Ph.D., U.C. Berkeley).

His seminal contributions to the field of biomedical nanotechnology have been recognized through numerous awards and accolades, including: Founders Award - Controlled Release Society, the Wallace H. Coulter Award for Biomedical Innovation and Entrepreneurship, the ETH Zürich Stodola Medal, Blaise Pascal Medal in Biomedical Engineering -European Academy of Sciences, and the Shannon Director's Award of the National Institutes of Health. Dr. Ferrari is a Fellow of the American Society of Mechanical Engineers, American Academy for the Advancement of Science and American Institute for Medical and Biological Engineering. He also holds honorary doctorates in Electrical Engineering and Biotechnology from the University of Palermo and the University of Naples "Federico II", respectively.

His career research and development

portfolio totals over \$50 million, including support from the NCI, NIH, DoD, NASA, NSF, DARPA, DoE, the state of Texas, the state of Ohio, the Ohio State University, and several private enterprises. He began his academic career at the University of California, Berkeley, where he tenured in Material Science, Civil Engineering, and Bioengineering. Upon recruitment to the Ohio State University, he served as the Edgar Hendrickson Professor of Biomedical Engineering, Professor of Internal Medicine, Mechanical Engineering and Materials Science. He was also the Associate Vice President, Health Sciences Technology and Commercialization, Associate Director of the Dorothy M. Davis Heart and Lung Research Institute and Director of the Biomedical Engineering Center. Upon recruitment to Houston, he served as Professor and Founding Chair of the Department of Nanomedicine and Biomedical Engineering at the University of Texas Health Science Center and M.D. Anderson Cancer Center.

Dr. Ferrari supporting research in Panama and currently we have collaborations with Dr. Muralidhar L. Hegde, Associate Member of Methodist and two Panamanian Doctoral students from INDICASAT AIP (Erika Guerrero and Velmarini Vasquez) are conducting long term research in Neurodegeneration.



APOYANDO LA CIENCIA EN PANAMÁ

DRA. MARCELLE WILLOCK

Dra. Marcelle Willock, Presidenta de la Fundación Deveaux, es la nieta de los fundadores, Louis y Marthe Deveaux. Ella nació en el Consulado de Panamá en la Guayana Británica, donde tanto su abuelo y madre, ambos panameños, sirvieron como Cónsul Honorario de Panamá. Ella creció en Georgetown v Colón v era una estudiante en la Escuela Secundaria de Santa María en Colón. Ella se graduó del College of New Rochelle, la más antigua de los colegios católicos post-secundarios para mujeres en Nueva York. Ella obtuvo doctorado en médicina de Howard University.

Después se especializó en anestesiología en el Hospital Presbiteriano en Nueva York, ella se comprometió con una carrera académica y tenía posiciones en las facultades de New York University School of Medicine, la Universidad de Columbia, Colegio de Médicos y Cirujanos, y la Facultad de Medicina de la Universidad de Boston, donde ella fue la primera mujer que encabecera un departamento. Su último cargo fue como Decana de Medicina en Charles Drew University/UCLA en Los Ángeles, California. Ella también tiene una Maestría en Educación Superior de la Universidad de Columbia y un MBA de la Universidad de Boston. Además, ha ocupado posiciones de liderazgo en las sociedades filantrópicas y profesional. Ahora jubilada en Boston, ella está dedicando gran parte de su tiempo a la Fundación Deveaux.

Desde la infancia, ha partici-

pado en la labor caritativa de sus abuelos y su madre. Nombrado la primera Presidenta de la Fundacion Benefica Deveaux, ella ha dirigido a esta organización durante los últimos 50 años. La fundación ha concentrado sus esfuerzos en ayudar a los más necesitados para alcanzar una educación, y ha servido a más de 3000 estudiantes hasta la fecha. Ahora, la Fundación ha decidido concentrar sus esfuerzos en la ciencia, viendo que es un área de gran necesidad en Panamá. Con gran orgullo, esta ayudando a INDICASAT donde apoya actualmente a 26 estudiantes sobresalientes, muchos de los cuales han ganado premios por sus investigaciones.

.....

Dr. Marcelle Willock, President of the Deveaux Foundation, is the grand-daughter of the founders, Louis and Marthe Deveaux. She was born in the Consulate of Panama in British Guiana where both her Panamanian grandfather and mother served as Honorary Consuls of Panama. She grew up in both Guyana and Colon and she was a student at St Mary's High School in Colon. She graduated from the College of New Rochelle, the oldest catholic women's college in New York. She obtained her medical degree from Howard University.

After specializing in anesthesiology at Presbyterian Hospital in NY City, she then committed to an academic career and held faculty positions at NY University, Columbia University and New York University School of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, and Boston University School of Medicine where she became the first woman to chair a department. Her last position was as Dean of Charles Drew University/UCLA in Los Angeles California. She also holds

a Masters in Higher Education from Columbia University and a MBA from Boston University. In addition, she has held leadership positions in professional and philanthropic societies. Now retired in Boston, she is dedicating much of her time to the Fundacion Deveaux. From childhood, she has been involved in the charitable work of her grandparents and mother. Named the first President of the Fundacion Benefica Deveaux, she has run this organization for the last 50 years. The Foundation has concentrated its efforts helping the most needy achieve an education, and have served over 3000 students to date. Now, the Foundation has decided to concentrate its efforts in science, seeing that as an area of great need in Panama. With great pride, it is helping INDI-CASAT where it currently supports 26 outstanding students, many of whom have won prizes for their

......





da Científica AT AIP-Deveaux

tiembre del 2016 Caleta heraton c. de Panamá

TAIP

VICIOS DE ALTA TECNOLOGÍA

a Fundación Benéfica Louis y Marthe Deveaux, sin fines de lucro, fue instituida en 1961 por el Señor Louis Anthony Deveaux y su esposa Marthe Elzear, emigrantes de Guayana, quienes llegaron a Panamá en 1905 y las operaciones comenzaron en 1966.

También se le conoce comúnmente como "Fundación Deveaux".

El Señor Louis Anthony Deveaux, nació en la Guayana Británica el 9 de mayo de 1876.

Vino a Panamá en 1905 y fue destinado a convertirse en un destacado magnate de negocio y luego uno de los pocos y verdaderos filántropos que Panamá haya conocido. Falleció en el año de 1965.

El Señor Deveaux fue un hombre determinado y logró éxito en muchos negocios, hizo su fortuna en bienes raíces.

Le interesaba mucho la educación y el bienestar de la población; viajaban por todo el istmo a caballo, canoa, carro y por sendas. Quería mucho a Panamá y lo aceptó como su país adoptivo, y luego empezó a realizar donaciones en toda la República. undacion Benefica Louis &
Marthe Deveaux is a nonprofit organization, was
established in 1961 by Mr.
Louis Anthony Deveaux and
his wife Marthe Elzear, migrants from
Guiana, who arrived in Panama in 1905
and began operations in 1966.

Also, it is commonly known as "Fundacion Deveaux".

Mr. Louis Anthony Deveaux was born in British Guiana on May 9, 1876. He came to Panama in 1905 and was destined to become an outstanding magnate of business and then one of the few true philanthropists that Panama has ever known. He passed away in 1965.

Mr. Deveaux was a determined man and achieved success in many businesses; he made his fortune in real estate. He was very interested in the education and welfare of the population; they traveled across the isthmus on horseback, canoe, car and paths. He loved Panama and accepted it as his adopted country, and then began to make donations throughout the Republic.

The government of Panama recognized the philanthropic hard work of Mr. Anthony Deveaux and gave him the order El gobierno de Panamá, reconoció la obra filantrópica del Sr. Anthony Deveaux y le otorgó la orden "Comendador Vasco Núñez de Balboa" en 1946. La Señora Marthe Deveaux, nació en 1874, fue una mujer de constante inspiración en todas sus ocupaciones y fuera del negocio, la industria y la filantropía, esta última actividad fue su principal preocupación en sus últimos años de vida. Falleció en el año de 1961.

Las actividades filantrópicas iniciaron con la creación de tres Centros Culturales y Vocacionales, los cuales estaban ubicado en Llano Bonito, Vista Hermosa y Villa Londra (Colón). También contaba en sus inicios con una guardería infantil, ubicada en calle 8 y Central (Colón) donde alrededor de 60 niños de escasos recursos se beneficiaban de las clases de pre escolar. En esa misma edificación, funcionaba un Club de Ciegos, donde los invidentes recibían capacitación.

De igual forma, se otorgaban becas universitarias y escolares. Además, se visitaban diversos pueblos de difícil acceso en el interior del país para distribuir alimentos, ropa y medicinas. Se realizaban donaciones de equipos y dinero para escuelas, universidades, hospitales y asilos. También se instalaban campos de juegos y espacios recreativos para niños, principalmente en provincia.

La Fundación Deveaux ha otorgado becas y ayudas económicas para estudios secundarios, técnicos y universitarios a más de 3,000 estudiantes desde 1966 hasta 2016.

Actualmente, la Fundación Deveaux es quizás la mejor entidad "Sin Fines de Lucro" en Panamá dedicada a el otorgamiento de becas universitarias a estudiantes mayormente egresados de colegios públicos a nivel nacional, utilizando sus propios recursos financieros.





La Fundación Deveaux, anteriormente, otorgaba apoyo socio económico para estudiantes de primaria, secundaria y universitarios, reorientándose en el 2014, con el propósito y objetivo de contribuir a la educación post secundaria con becas para estudios universitarias en carreras científicas y técnicas principalmente.

Tiene una Junta Directiva muy comprometida a la expansión de la Fundación, aportando experiencias en las ramas de Medicina, Tesorería, Inversiones Financieras, Docencia Universitaria y Gerencia



Dra. Marcelle Willock Presidenta

Magister Jason Willock Vicepresidente

Magister Luis Felipe Icaza Franceschi Tesorero/Secretario

Magister Francisco Young Comité Finanzas

Idis Suárez de Castillero Comité de Finanzas









Mrs. Marthe Deveaux, was born in 1874, she was a woman of constant inspiration in all his occupations and out of business, industry and philanthropy, being the last one the main activity of concern in her last years of life. She passed away in 1961.

Philanthropic activities started with the creation of three Cultural and Vocational Centers, which were located in Llano Bonito, Vista Hermosa and Villa Londra



(Colon). At the beginning also had a kinder garden, located on 8th Street and Central (Colon) where about 60 poor children had the opportunity to take preschool classes. In the same cultural center was available a Club for the Blind, where blind people received training.

At the same time, scholarships for universities, elementary and high school were granted. Besides this, several inaccessible small towns were visited to distribute food, clothing and medicine inside the country. Donations of equipment and money for schools, universi-

ties, hospitals and asylums were made. Playgrounds and recreational spaces for children, mainly in the province were build as well.

Fundacion Deveaux has granted scholarships and financial assistance for high school, technical and university studies to more than 3,000 students from 1966 to 2016.

Fundacion Deveaux is probably the best entity "Nonprofit" in Panamá offering scholarships for university to students mostly graduated of public schools nationwide, using its own financial resources.

Fundacion Deveaux previously granted socio-economic assistance for elementary, high school and university, reorienting in 2014, with the purpose and aim of contributing to post-secondary education scholarships for university studies mainly in scientific and technical careers.

It has a Board of Directors strongly committed to the expansion of the Foundation, providing experiences in the fields of Medicine, Treasury, Investments, University Teaching and Management.

Dr. Marcelle Willock President

Magister Jason Willock Vice President

Magister Luis Felipe Icaza Franceschi Secretary / Treasurer

Magister Francisco Young Finance Committee

Bachelor Idis Suárez de Castillero Finance Committee

Dr. Rosa María Britton Scholarship Commitee Dra. Rosa María Britton Comité de Becas

Dra. Gabrielle Britton Comité de Becas

Heraclio Rojas Uribe Director Ejecutivo

Actualmente la Fundación posee un patrimonio financiero propio y muy sólido, con inversión accionaria en importantes empresas panameñas, algunas extranjeras, también participa en mercado de bonos en Panamá y tiene inversiones en Alquileres de Bienes Raíces.

Los dividendos e intereses proveen mayormente los fondos para Filantropía, dedicada principalmente a becas para estudios post secundarios, universitarios y técnicos en Panamá, siguiendo las recomendaciones de Senacyt.

Tiene la experiencia en seleccionar a los estudiantes usando criterios de índices académicos, necesidad económica, entorno familiar, situación geográfica, orientándolos hacia carreras señaladas por Senacyt tales como: matemáticas, biología, química, ciencias agropecuarias, ciencias de la ingeniería, energías renovables, tecnología de la información, ciencias marinas, electromecánica, física, arquitectura, tecnología médica, odontología, industria alimenticia, así como logística y transporte.

Misión

Contribuir a la educación "post-secundaria" en la República de Panamá, a través del otorgamiento de becas completas o parciales, a estudiantes panameños de nacimiento o naturalizados, con alto índice académico, de comprobada necesidad económica y egresados de planteles oficiales, para la realización de estudios universitarios, estudios técnicos, en Centros de Estudios







Oficiales en la República de Panamá y limitadamente en el extranjero, en carreras aprobadas por la Secretaria Nacional de Ciencias y Tecnología (SENACYT)

Visión

Queremos ser reconocidos como "la mejor Fundación Benéfica sin Fines de Lucro que apoya los estudios Científicos post secundaria, universitarios y técnicos de los más necesitados, egresados de colegios públicos a nivel nacional" "La Fundación Deveaux intenta ser una voz y medio influyente en promover la

educación universitaria y técnica".

Valores

Honestidad Integridad Buen Manejo del Patrimonio

Sobre el Programa de Becas Deveaux

Los estudiantes becados por la Fundación Deveaux deben ser jóvenes entre los 17 y 23 años de edad, de colegios públicos, graduados como bachilleres







Dr. Gabrielle Britton Scholarship Commitee

Bachelor Heraclio Rojas Uribe Executive Director

Currently the Foundation has its own and very strong financial assets, with equity investment in important Panamanian companies, some foreign, also participates in the bond market in Panama and has investments in Real Estate Rentals.

Dividends and interest mostly provide funds for Philanthropy, mainly offering scholarships for post secondary education, university and technical in Panama, following the recommendations by Senacyt.

The Foundation has experience in selecting students using criteria of academic grades, financial need, family environment, geographical location, guiding them to careers identified by Senacyt such as mathematics, biology, chemistry, agricultural sciences, engineering sciences, renewable energy, technology information, marine science, electrical engineering, physics, architecture, medi-

cal technology, dentistry, food industry and logistics and transport as well.

Mission

Contribute to the "post-secondary" education in the Republic of Panama, through the granting of full or partial scholarships to Panamanian students born or naturalized, with high academic grade, proven financial need and graduates of official schools for university studies, technical studies, in Official studies Centers in the Republic of Panama and abroad limited, in careers approved by Secretaria Nacional de Ciencias y Tecnología (Senacyt).

Vision

We want to be recognized as "the best Nonprofit Charitable Foundation that supports post-secondary Scientific studies, university and technical to needed students graduated of public schools nationwide"

"Fundación Deveaux tries to be a voice and influential media in promoting university and technical education".

Values

Honesty Integrity Good Heritage Management

About Scholarship Deveaux Program

Students eligible for grants by Fundacion Devaux should be between 17 and 23 years old, from public schools, graduate in science, industrial, construction, agriculture and trade for those who want to study Accounting CPA. High school graduates need to have minimum 4.25 and 2.00 for students already enrolled in a university career.

Scholarships by Fundacion Deveaux

en ciencias, industrial, construcción y agropecuarios. Se aceptan los bachilleres en comercios que deseen estudiar la licenciatura en Contabilidad CPA. Si son egresados de secundaria tener un promedio superior a 4.25 y, si es estudiante universitario, debe contar con un promedio de 2 puntos.

La beca que otorga la Fundación Deveaux abarca: el costo de la matrícula, gastos per diem (útiles, transporte, alimentación, laboratorios e implementos).

Las becas Deveaux pueden ser completas o parciales. En ese sentido, se toma en consideración la situación económica de cada estudiante, debido a que cada uno es una situación diferente. El departamento de becas, toma en consideración, zona donde reside el becado, situación económica de los padres, transporte, alimentación, costo de la carrera e implementos, etc.

Los becados de la Fundación Deveaux están estudiando en la Universidad de Panamá; Universidad tecnológica de Panamá; Universidad Especializada de las Américas, Universidad Latina, Universidad Autónoma de Chiriquí; Universidad Marítima Internacional, Centro Tecnológico de Panamá; Universidad del Istmo.

También cursan estudios en la Universidad Cristiana de Panamá; Universidad Interamericana de Panamá; Universidad Metropolitana de Ciencia y Tecnología, Centro Tecnológico Superior de Enfermería; Universidad Católica Santa María la Antigua; Columbus University; Universidad Americana; Universidad a Distancia de Panamá y el Instituto Superior de Administración.

Una vez que el estudiante entrega todos los documentos, los mismos son evaluados por el departamento de becas y el proceso tarda de dos a tres meses. Cuando el estudiante logra obtener la









beca, es llamado a los números telefónicos que proporcionó a la Fundación Deveaux. Igualmente, la información es colgada en la página web y redes sociales.

Una vez que el estudiante es finalmente aceptado por la Fundación Deveaux y culmina su semestre académico, debe entregar los créditos del semestre cursado, para que se procese el aporte económico al estudiante.

Los estudiantes becados por la Fundación Deveaux pueden mantener la

beca obteniendo las calificaciones A, B o C. En caso de que algún estudiante obtenga calificaciones D o F su beca será suspendida hasta que el estudiante vuelva a inscribir la materia aplazada y, posteriormente obtenga mínimo una B. La Fundación Deveaux tiene un total de 240 becados. De los cuales 36 son becados legados (antes de 2014) 86 son becas de 2015. 94 son becas correspondientes a 2016 y 24 son becados de Indicasat. Aunado a los 20 becados de Gas Fenosa-Fundación Deveaux, hay un total de 260.

......







includes: cost of tuition, per diem expenses (supplies, transportation, food, laboratories and implements).

Deveaux Scholarships can be full or partial taking into consideration the economic situation of each student. The scholarship department takes into consideration the area where the student lives, economic status of parents, transportation, food, cost of career and implements, etc.

Students granted with scholarships by Fundación Deveaux are studying at

Universidad de Panamá; Universidad tecnológica de Panamá; Universidad Especializada de las Américas, Universidad Latina, Universidad Autónoma de Chiriquí; Universidad Marítima Internacional, Centro tecnológico de Panamá; Universidad del Istmo.

In addition, they are also studying at Universidad Cristiana de Panamá; Universidad Interamericana de Panamá; Universidad Metropolitana de Ciencia y Tecnología, Centro Tecnológico Superior de Enfermería; Universidad Católica Santa María la Antigua; Columbus University; Universidad Americana; Universidad a Distancia de Panamá y el Instituto Superior de Administración.

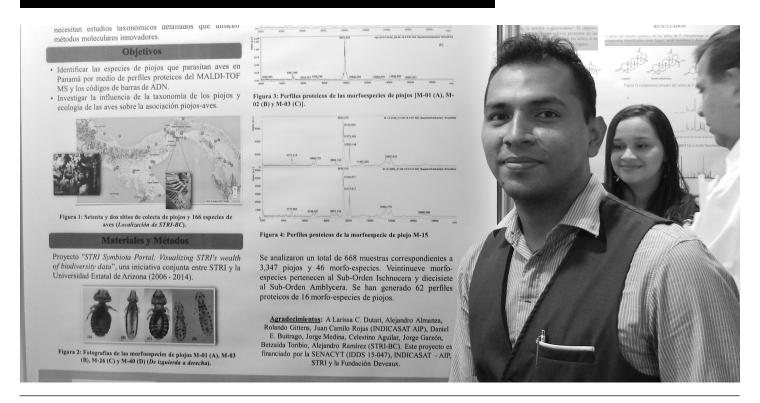
Once the student submits all documents, they are evaluated by the scholarship department and the process takes two to three months.

Once the student is finally accepted by Fundación Deveaux and culminates the academic semester, has to submit the completed semester credit or grades, and then the economic contribution is processed.

Students granted with scholarships by Fundación Deveaux can keep the benefit getting academic grades A, B or C. However, if a student gets F or D the scholarship will be suspended until the student re-enroll the subject and gets B.

Fundacion Deveaux has 220 students granted with scholarships. 22 of them are Legado (before 2014) 56 from 2015 scholarships program. 98 are scholarships corresponding to 2016 program and 24 correspond to INDICASAT. Adding up, 20 are scholarships corresponding to Gas Fenosa and Fundacion Deveaux.

EX-BECARIO: FUNDACIÓN DEVEAUX - INDICASAT AIP



POR: ERIC A. ALVAREZ H.

ESTUDIANTE DE TESIS DEL PROGRAMA CENTROAMERICANO DE MAESTRÍA EN ENTOMOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE PANAMÁ.

Mi fascinación por el estudio de aspectos biológicos me ha llevado a querer adquirir el conocimiento y el talento necesario para abrirme camino en nuevos horizontes de las ciencias. Siento especial atracción sobre los complejos sistemas de Ectoparasitos - Hospederos. De esta forma he llegado a estudiar biología y actualmente una maestría en el área de entomología en la Universidad de Panamá. Durante mi licenciatura en biología, estudiar una maestría era un tema difícil de imaginar. Sin embargo durante los dos últimos años de la licenciatura conocí al Doctor José Loaiza quien fue mi asesor de tesis de Licenciatura y actual asesor de tesis de Maestría. Realice mi trabajo de tesis con garrapatas de bosques y actualmente realizo mi tesis de maestría con ectoparasitos de aves (piojos), respectivamente. En el 2014 luego

de culminar mi tesis de licenciatura conocí las instalaciones de INDI-CASAT AIP.

El Doctor Loaiza me inspiró e invitó a continuar mis estudios superiores en el Programa Centroamericano de Maestría en Entomología de la Universidad de Panamá. Sin duda uno de los retos mas difíciles y de los que siento mucho orgullo en haber superado exitosamente. Con el Doctor Loaiza he adquirido nuevos conocimientos sobre diferentes grupos de insectos de importancia médica y veterinaria colaborando en sus proyectos en el Instituto Smithsonian e INDICASAT AIP. Durante mi vida académica poco había estudiado y practicado sobre técnicas moleculares y sin embargo para la realización de mi tesis de maestría decidí junto con el Doctor Loaiza agregar técnicas moleculares a mi trabajo de tesis de maestría buscando esclarecer

My fascination for the study of biological aspects has led me to want to acquire the knowledge and the necessary talent to open my way to new horizons of sciences. I feel special attraction on the complex systems of Ectoparasites - Hosts. In this way I have come to study biology and currently a master's degree in the area of entomology at the University of Panama. During my bachelor's degree in biology, studying a master's degree was difficult to imagine. However during the last two years of the degree I met Dr. José Loaiza who was my thesis advisor in my Bachelor's degree and current master's thesis advisor. I conducted my undergraduate thesis with forest ticks and I am currently doing my master's thesis with bird ectoparasites (lice), respectively. In 2014 after completing my undergraduate thesis I met the facilities of

INDICASAT AIP.

Dr. Loaiza inspired and encouraged me to continue my studies in the Central American Master's Program in Entomology at the University of Panama. Without a doubt one of the most difficult challenges and of which I feel very proud to have successfully surpassed. Through collaborating with Dr. Loaiza in their projects at the Smithsonian Institute and INDICASAT AIP, I have gained new knowledge on different groups of insects of medical and veterinary importance. During my academic life I had not studied and practiced with molecular techniques and yet for the realization of my master's thesis I decided along with Dr. Loaiza to add molecular techniques to my thesis work, seeking to clarify the morphological identifications made until then for the group of bird lice from the Bird Collection of

las identificaciones morfológicas realizadas hasta entonces para el grupo de piojos de aves de la Colección de Aves del Instituto Smithsonian.

La superación nos lleva en búsqueda de oportunidades y conseguir fondos para continuar mi investigación de tesis y aprender avanzadas técnicas para identificar insectos de manera rápida y menos costosa, fue otro reto. Fue así como durante mi segundo año de maestría, finalizando el último cuatrimestre de maestría, el Doctor Loaiza me comunica sobre el Programa de Becas de la Fundación Deveaux - INDICASAT AIP y sin dudar envié mi aplicación. A partir de su aprobación empece mi periodo de entrenamiento para la utilización y generación de perfiles proteicos con el MALDI-TOF, en enero y febrero del 2016. Alejandro Almanza, Larissa Dutari y Juan Camilo Rojas han sido algunas de las personas a quienes considero ahora como compañeros de trabajo y amigos, piezas claves de quienes he aprendido durante mi corta estancia en INDICASAT AIP bajo la tutoría del Doctor José Loaiza. Sin embargo en INDI-CASAT AIP he conocido a muchas personas que han hecho de esta una excelente experiencia. De mi experiencia debo resaltar que no ha sido fácil, pero siento que he podido avanzar y que aun puedo continuar aprendiendo mucho más. Las muchas pruebas y los muchos fracasos con mis muestras de piojos de aves me llevaron algunas veces a sentir estrés, pero la perseverancia alcanzó al éxito y finalmente después de muchos cambios a los protocolos para la adquisición de los perfiles proteicos en el espectrofotometro de masas los resultados fueron

surgiendo y pareciendo mucho más aceptables.

Una de las experiencias más importantes en este tiempo en INDICASAT ha sido el tecnicismo del análisis con el MALDI TOF y lo desafiante de las presentaciones. Para muchos mi trabajo sique siendo algo que simplemente implica estudios ecológicos. Para mí el entender como la ecología de las aves afecta la ecología de los piojos que las parasitan es un desafío, ya que es uno de los trabajos que incluye un número significativo de muestras de todo el territorio panameño y es, con certeza, el estudio más completo sobre piojos de aves en Panamá.

De los piojos de aves se conoce probablemente un tres por ciento que incluye más que todo reportes y taxonomía. Muchos científicos en el pasado colectaron estos ectoparasitos sin embargo sus trabajos no fueron publicados por lo que la vinculación de distintos grupos de investigación ha sido también importante en esta experiencia. He conocido científicos con la paciencia, comprensión y humildad necesaria para compartir sus conocimientos y que llevan a cabo ciencia de alto impacto en Panamá, de nivel internacional. En mi corta vida haciendo ciencia puedo expresar que me siento muy agradecido con INDICASAT por haberme dado la oportunidad de aprender y adquirir nuevos conocimientos dentro de sus laboratorios. Debo decir que esta experiencia me ha inspirado a continuar en el area de investigación, ya que a pesar de que en Panamá es difícil hacer investigación, este Instituto ofrece la posibilidad de investigar, estudiar y permanecer en este país.

......

the Smithsonian Institution.

The sense of advancement led me to look for opportunities to obtain funds to continue my research and to learn advanced techniques to identify insects using fast and less expensive methods, being this, another challenge. Thus, during my second year of master's degree, finishing the last four-month period of my master's degree, Dr. Loaiza informed me about the Deveaux Foundation Scholarship Program - INDICASAT AIP and without hesitation I sent my application. Since its approval I started my training period for the use and generation of protein profiles with MALDI-TOF in January and February of 2016. Alejandro Almanza, Larissa Dutari and Juan Camilo Rojas have been some of the people that now I consider colleagues and friends, key pieces of whom I learned during my short stay at INDICASAT AIP under the mentorship of Dr. José Loaiza. However, in INDICASAT AIP I have met many people who have made this an extraordinary experience as well.

From my experience I must stress that it has not been easy, but I feel that I have been able to move forward and that I can still continue to learn much more. The many tests and the many failures with my samples of bird lice made me sometimes feel stress, but perseverance reached to success and finally after many changes to the protocols for the acquisition of protein profiles in the mass spectrophotometer, the results emerged and appeared much more acceptable.

One of the most important experiences at this time in INDICASAT has been the technical analysis with the MALDI TOF and the challenging presentations. For many, my work remains something that

simply involves ecological studies. For me, understanding how the ecology of birds affects the ecology of parasitic lice is a challenge, since it is one of the works that includes a significant number of samples from all the Panamanian territory and is certainly the most complete study on bird lice in Panama.

Of the bird lice is probably known a three percent that includes, more than all, reports and taxonomy. Many scientists in the past collected these ectoparasites, however, their works were not published, so the linking of different research groups has also been important in this experience. I have met scientists with the patience, understanding and humility needed to share their knowledge and who carry out scientific research of high impact in Panama, at an international level. In my short life doing science I can express that I am very grateful to INDICASAT for giving me the opportunity to learn and acquire new knowledge in their laboratories. I must say that this experience has inspired me to continue in the area of research since, although it is difficult to do research in Panama, this Institute offers the possibility of researching, studying and staying in this country.

.....

EX-BECARIO: FUNDACIÓN DEVEAUX - INDICASAT AIP



POR: LUCIA BERTELLO

Cuando ví un anuncio que decía que científicos PhD buscaban estudiantes que estuvieran realizando su tesis de Licenciatura o Maestría para guiarlos en el proceso me emocioné mucho al ver que tenía una gran oportunidad para trabajar

junto a grandes profesionales y así poder desarrollar un trabajo de investigación de alta calidad, que era lo que quería.

Desde el comienzo que respondí a ese anuncio tuve una respuesta muy positiva, y así siguió siendo durante todo el proceso, en cada etapa del proyecto de investigación. Me sorprendió, de forma positiva claro, saber que en Panamá había estas iniciativas de mentoría hacia estudiantes de parte de una Institución de Inves-

tigación de alto nivel, también Fundación Deveaux y, sobretodo, por parte de cada PhD que acepta supervisar a estudiantes. Es un excelente trabajo e inversión al futuro de la investigación de Panamá, y definitivamente que es la mejor forma de hacerlo al conectar directamente investigadores profesionales con estudiantes que todavía estamos definiendo nuestra orientación o especialidad en relación a nuestra profesión. En cuanto a mi experiencia, fue crucial el apoyo y supervisión de la Dra. Anilena Mejía en mi Tesis de Graduación de la Licenciatura en Psicología. Desde el comienzo entendió mis intereses e inclinaciones para escoger el tema del trabajo, y con ello me aportó ideas para que yo pudiera definir de qué forma hacerlo, cuál sería mi muestra, metodología de trabajo, instrumentos a aplicar, entre otras cosas.

Me interesaba relacionar la música y la psicología, ya que había escuchado mucho de esto en un Simposio al que había asistido este año. Tenía mucha curiosidad por conocer más de esto, e innovar con el tema en Panamá, donde no se han hecho estudios del tema. Por esto también fue imprescindible la mentoría de la Dra. Anilena Mejía, quien en primer lugar me quió para buscar antecedentes y bibliografía relacionada al tema que pudiera orientarme para comenzar. Luego definí las variables que me interesaba medir y que fueran accesibles en términos de instrumentos de evaluación. En este caso, decidimos estudiar los efectos de un entrenamiento musical en problemas conductuales y emocionales en un grupo de niños en edad escolar.

El siguiente paso fue conseguir la muestra, para lo cual nos acercamos a la Fundación Danilo Pérez, quienes brindan clases de música a grupos de todas las edades. Compartimos nuestra idea con la Administradora de la Fundación, la Mgtra. Aleida Duartes, a quien le pareció una buena idea y aceptó que un grupo de niños que estaban por comenzar clases por primera vez participaran del estudio. Fue muy positiva la respuesta de la gente en general para colaborar con el estudio, desde la Fundación Danilo Pérez, los padres de los niños que asistían a las clases, y luego algunas escuelas donde buscamos nuestro grupo control.

Finalmente, trabajamos con una muestra de niños entre 5 y 13 años de edad. La Dra. Anilena Mejía me asesoró para escoger los instrumentos de evaluación más adecuados para medir las variables que quería, así como también me sirvió revisar los antecedentes. Finalmente los instrumentos de evaluación que seleccionamos debían ser respondidos por los padres/cuidadores de los niños en dos ocasiones: antes de que comenzaran el entrenamiento musical y 12 semanas después, que culminaba el entrenamiento. El grupo control sería evaluados de la misma forma, en un periodo de 12 semanas, con la diferencia que ellos no recibirían ningún entrenamiento musical.

Debo decir que no sólo la Dra. Mejía fue de gran ayuda para mí, sino también todo el equipo de INDICASAT quienes siempre estuvieron dispuestos a ayudarme cuando necesitaba buscar algo, sacar copias, usar internet, aprender a utilizar nuevos programas en la computadora, entre muchas cosas. Tuve una muy buena experiencia con todo el equipo, quienes también se interesaban por conocer de mi proyecto a pesar de que no fuera de su área de investigación. Aprendí también sobre muchos temas diversos, me gustó mucho

participar de los Lab Meetings y conocer sobre los otros proyectos de investigación, ver exposiciones y aprender de ellos.

Fue tan importante para mí vivir esta experiencia, conocer sobre esta especialidad de Investigación en el ámbito de la Psicología, de lo cual no se conversa mucho durante la formación estudiantil de mi carrera, que descubrí que me gustaría mucho especializarme en esto, e indagar más en la temática de mi Tesis, y en otros temas también. Además, al tener también una buena mentora de la cual aprendí mucho y me ayudó en cada paso, motivándome, explicándome y aclarándome dudas, mostrándome nuevas opciones e iniciativas parecidas a mi tema, siento que me gustaría devolverlo de alguna forma ayudando a otro estudiante que realice su proyecto de investigación. Creo firmemente que la investigación científica es un buen medio para producir cambios en nuestra sociedad, comenzando desde los niños que son la población crucial para intervenir y así prevenir problemas futuros en la adultez. Es importante demostrar cuáles intervenciones funcionan y cuáles no en la infancia, apoyar y perfeccionar aquellas que sí son buenas.

Por eso aplaudo esta iniciativa y oportunidad tan valiosa que ofrece INDICASAT, que apoya Fundación Deveaux, así como otras instituciones y fundaciones. Fue todo un proceso de aprendizaje para mí, ver cómo se puede hacer Ciencia con las Ciencias Sociales, lo cual no es algo muy común de ver y no se conoce mucho de esto. Me gustó formar parte de esta contribución a la Ciencia, que muchas

este estudio de que se hacen investigaciones así en Panamá, que se puede conseguir apoyo y que se deberían hacer más. De parte de los profesores de mi Facultad tuve una respuesta muy positiva y motivadora, ya que se sorprendieron de la temática, les pareció muy interesante, e inclusive se mostraron dispuestos a ampliar las opciones de materias en la formación estudiantil de la carrera, si es necesario incorporar nuevas prácticas y metodologías que se demuestren son efectivas. También muchas personas conocidas con las cuales conversaba de

mi trabajo les interesaba mucho

y se sorprendían de conocer este

lado de la Ciencia que muchos no conocen, o que no se sabe que

hay en Panamá.

personas se hayan enterado con

Agradezco infinitamente que me hayan apoyado en este proceso que era algo nuevo para mí y que definitivamente como estudiantes necesitamos guía para poder hacerlo de la mejor manera, porque hay potencial en todos nosotros y somos curiosos por naturaleza para desarrollar un tema que sea de nuestro interés.

.....



POR: CARLOS MARIO RESTREPO

esde la infancia siempre estuve fascinado con la ciencia y cómo esta nos ayudaba a comprender el mundo a nuestro alrededor. Más tarde en secundaria, la biotecnología llamó mi atención. Me soprendieron las posibilidades que la biotecnología ofrecía en diversas áreas de aplicación como la ingeniería de tejidos, el desarrollo de drogas y la biología sintética aplicada a la industria. Todo esto me llevó a optar por una carrera en este campo multidisciplinario. En 2010, me gradué de la Escuela de Biotecnología de la Fundación Universitaria San Martín (Sede Panamá) con el grado de

Licenciatura en Biotecnología con especialización en biotecnología agro-industrial. Ese mismo año, me uní al Centro de Biología Celular y Molecular de Enfermedades del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP) como asistente de investigación. Durante ese periodo, trabajé con el Dr. Ricardo Lleonart en el desarrollo de marcadores AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism) para el estudio de la diversidad genética de Leishmania panamensis. Además, fui entrenado como técnico de citometría de flujo y comencé a colaborar con varios proyectos que requerían el uso del citómetro. Esta

ince childhood I was fascinated with science and how it helps us to understand the world around us. Later in high school, biotechnology specifically caught my attention. I was amazed with the possibilities that biotechnology offered in many areas of application such as tissue engineering, drug development and synthetic biology for industrial purposes. For these reasons, I decided to pursue a career in this multidisciplinary field. I graduated from the School of Biotechnology at the San Martin University of Panama in 2010 with a B.Sc. in Biotechnology and an undergraduate specialization in agro-

industrial biotechnology. The same year, I joined the Center for Cell and Molecular Biology of Diseases at the Institute for Scientific Research and High Technology Services (INDI-CASAT) as research assistant. During that period, I worked with Dr. Ricardo Lleonart in the development of AFLP markers (Amplified Fragment Length Polymorphism) for studying the genetic diversity of Leishmania panamensis. In addition, I was trained as flow cytometry technician and started to collaborate in several projects involving the use of the cytometer. This experience gave me additional skills in the fields of cell biology and immunology. In 2011 I enrolled in the Joint

experiencia me dio habilidades adicionales en los campos de biología celular e inmunología. En 2011 me matriculé en el programa de doctorado en biotecnología organizado por INDICASAT AIP (Panamá) en conjunto con la Universidad Acharya Nagarjuna (India). Bajo la tutoría del Dr. Ricardo Lleonart trabajé en la tesis titulada: "Descubrimiento y Desarrollo de Herramientas Moleculares para el Estudio de la Diversidad Genética de Leishmania panamensis". El objetivo principal de mi tesis fue desarrollar herramientas moleculares rápidas, eficientes y eficaces para explorar la diversidad genética de Leishmania panamensis, y así contribuir a ampliar el conocimiento acerca de la biología, genética poblacional y epidemiología del parásito en Panamá. Hasta ese momento, los estudios de epidemiología molecular realizados en aislados locales de Leishmania eran escasos, a pesar de ser un asunto de alta importancia en la salud pública de Panamá. Además, los pocos estudios existentes estaban basados principalmente en RFLP de ADN del kinetoplasto el cual carece del poder de resolución suficiente para evaluar de manera apropiada toda la estructura poblacional y aspectos evolutivos moleculares. Por esta razón vimos la necesidad de desarrollar herramientas moleculares robustas y reproducibles específicas para las especies locales, especialmente L. panamensis. Escogimos los Polimorfismos de Longitud del Fragmento de Restricción (AFLP por sus siglas

en inglés) y los microsatélites para llevar a cabo esta tarea. Los AFLPs con marcadores dominantes que permiten la evaluación simultánea de cientos a miles de sitios en el genoma. Esta característica hace al AFLP ideal para el cribado de alelos fijos-privados que puedan ser utilizados ya sea como marcadores de seguimiento y perfiles para diagnóstico, o como marcadores para el mapeo de regiones del genoma relacionadas con rasgos de importancia ecoepidemiológica (después de su conversión a marcadores codominantes). Esta técnica ha mostrado ser útil para agrupar especies de Leishmania empleando métodos de agrupamiento como Neighbor-Joining y Network-Net. Los microsatélites son marcadores codominantes que permiten estudios robustos de estructural poblacional a nivel intraespecífico. Fenómenos como subestructuración, flujo de genes, frecuencia de recombinación y aparición de cepas híbridas pueden ser evaluados de forma apropiada con este tipo de marcador. La validación analítica de ambos grupos de marcadores la llevamos a cabo mediante la evaluación preliminar de la diversidad genética de esta especie utilizando 27 aislados de campo de L. panamensis del área de Panamá centro, y 10 cepas de referencia de otras especies de Leishmania. Las contribuciones principales de este trabajo se resumen a continuación: - Un nuevo set de 13 combinaciones de primers para

AFLP con +2, +1 y +0 bases

Biotechnology Ph.D. Program organized by INDICASAT AIP (Panama) and Acharya Nagarjuna University (India). Under the mentoring of Dr. Ricardo Lleonart, I worked in the thesis entitled: "Discovery and Development of Molecular Tools for Studying the Genetic Diversity of Leishmania panamensis". The main objective of my thesis was to develop rapid, effective and efficient molecular tools for exploring Leishmania panamensis genetic diversity, contributing to the pool of knowledge regarding the biology, population genetics and epidemiology of the parasite in Panama. Up to that time, molecular epidemiology studies performed on local Leishmania isolates were scarce, despite being a highly relevant health issue in Panama. Moreover, these studies were based mainly on kinetoplast DNA RFLP which lacks the resolution power to properly address the whole population structure and molecular evolutionary aspects. For this reason, we saw as imperative to develop highly robust and reproducible molecular tools targeted to our local species, especially L. panamensis. The Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP) and microsatellite markers were chosen to accomplish this task. AFLPs are dominant markers that permit the simultaneous evaluation of hundreds to thousands of sites in the genome. This characteristic makes AFLP suitable for screening of fixed-private alleles that will serve either as tracking markers and diagnostic profiles, or as mapping

markers for genetic regions related to eco-epidemiological traits (after their conversion to co-dominant markers). This technique has proven to be useful for clustering of Leishmania species using neighbor joining and other networking methods. Microsatellites are co-dominant markers that allow robust intraspecific studies of the population structure. Phenomena such as population substructuring, gene flow, frequency of recombination and appearance of hybrid strains could be properly evaluated using this type of marker. The analytical validation of both marker sets was carried out through a preliminary assessment of the genetic diversity of this species using a sample of 27 field isolates of L. panamensis from central Panama and 10 reference strains of other Leishmania species. The main contributions are summarized below:

- A new set of 13 AFLP primer combinations having +2, +1 and +0 selective bases. These combinations showed varied proportions of polymorphisms, strong correlation between distance matrices and high reproducibility. The resolution of the phylogenetic signal when using a concatenated matrix was strong enough to differentiate close-related species such as L. panamensis and L. guyanensis. Some AFLP selective primer combinations were able to generate trees with almost similar resolution and topology as the concatenated dataset, allowing the possibility to implement a cheaper and faster diagnostic system.

selectivas. Estas combinaciones mostraron proporciones variadas de polimorfismos, fuerte correlación entre las matrices de distancia y alta reproducibilidad de los perfiles generados. La resolución de la señal filogenética obtenida al utilizar una matriz concatenada de los 13 perfiles de AFLP fue lo suficientemente fuerte para diferenciar especies estrechamente relacionadas como son L. panamensis y L. guyanensis. Algunas combinaciones de primer selectivos fueron capaces de generar árboles con topología y resolución similares a los generados con el set de datos concatenados, abriendo la posibilidad de implementar un sistema diagnóstico más barato y rápido.

- La implementación de AFLP permitió la generación y detección de un número significativo de fragmentos. Observamos varios alelos fijos, privados y fijos-privados para diferentes grupos de especímenes. Detectamos varios fragmentos aparentemente específicos de los grupos L. (Viannia), L. (Leishmania) y L. panamensis. Estos fragmentos tienen el potencial de ser utilizados para el seguimiento de cepas de interés clínico y para mapear genes que codifiquen para rasgos de importancia ecoepidemiológica.
- Un nuevo panel de 17 loci polimórficos de microsatélites con niveles bajos de stuttering, amplificación robusta, alta especificidad y buena transferabilidad a otras especies del subgénero L. (Viannia).
- Análisis realizados utilizando ambos grupos de marcado-

res, que incluyen prueba de Mantel, prueba exacta para equilibrio Hardy-Weinberg, desequilibrio de ligamiento y cálculos del coeficiente de inbreeding dentro de poblaciones; sugieren una estructura predominantemente clonal con inbreeding esporádico en nuestra muestra de *L. panamensis*.

El siguiente paso en este

proyecto (fuera del alcance de mi tesis de doctorado) es la implementación de estos sets de marcadores en estudios de epidemiología molecular y genética de poblaciones de Leishmania panamensis, utilizando muestras representativas de diferentes regiones de Panamá donde el parásito es endémico. Estos estudios generarán datos sobre la distribución de la variabilidad genética de las poblaciones locales y contribuirá a elucidar cómo los diferentes ciclos silvestres y peridomésticos afectan la distribución de alelos y la frecuencia de recombinación sexual. Además, estos estudios permitirán correlacionar marcadores con rasgos de importancia ecoepidemiológica tales como resistencia a drogas, especificidad de vectores, evasión de la respuesta inmune y otros procesos microevolutivos. Los marcadores que correlacionen con rasgos o especies específicas podrán ser implementados como marcadores diagnósticos, ayudando a guiar tratamientos más acertados y ahorrando millones de dólares al sector de salud pública. Estos marcadores podrán ser utilizados para mapear genes

- The AFLP implementation allowed the generation and detection of a significant number of fragments. Many fixed, private and fixed private alleles were observed for different groups of specimens. Several fragments were detected which appeared to be specific for the groups L. (Viannia), L. (Leishmania) and L. panamensis. These fragments have potential use for tracking of strains of clinical interest and mapping genes encoding for traits of eco-epidemiological relevance.
- A new set of 17 polymorphic microsatellite loci having low levels of stuttering, robust amplification, high specificity and good transferability to other species of the L. (Viannia) subgenus.
- Analyses using both sets of molecular markers, including Mantel test, the exact test for Hardy-Weinberg equilibrium, linkage disequilibrium and calculations of Within-population inbreeding coefficient; suggest a predominant clonal structure with sporadic inbreeding in our sample of L. panamensis. The next step of this project (out of the scope of my Ph.D thesis) is the implementation of these sets of markers in population genetics and molecular epidemiology studies of Leishmania panamensis using representative samples from different parts of Panama where the parasite is endemic. These kinds of studies will generate data about the distribution of the genetic variability in local populations and will contribute to elucidate how the different sylvatic and

peridomestic cycles affect the allele distribution and the frequency of sexual recombination. In addition, these studies will allow the correlation of the markers with clinically relevant eco-epidemiological traits such as drug resistance, vector specificity, evasion of the immune response and other micro-evolutionary processes. Markers that correlate with specific traits or species will be implemented as diagnostic markers, helping to guide more accurate treatments and saving millions of dollars to the public health sector. Furthermore, these markers can be used for mapping genes with unknown function in the genome of L. panamensis. In addition, during my Ph.D I collaborated in the doctorate thesis project of my colleague Alejandro Llanes entitled: "Sequencing and Functional Analysis of the Leishmania panamensis Genome". In this project, I performed the gene annotation of some of the chromosomes of Leishmania panamensis.

I can describe my overall experience in the Ph.D program as very fruitful. The laboratory work that I had to perform in my project and collaborations, strengthened and expand my skills in nucleic acid purification, cell culture, end-point and real-time PCR, DNA sequencing, flow cytometry, ELISA, electrophoresis and microscopy. In addition, due to the nature of my thesis project and the genome sequencing project, I started to work in the field of bioinformatics and advanced statistics. I learned to

con funciones hasta ahora desconocidas en el genoma de *L. panamensis*.

Durante mi doctorado también colaboré en el proyecto de tesis de mi colega Alejandro Llanes titulado: "Secuenciación y Análisis Funcional del Genoma de Leishmania panamensis". En este proyecto, realicé la anotación de genes de algunos de los cromosomas de Leishmania panamensis. Podría describir mi experiencia en el programa de doctorado como muy fructífera. El trabajo de laboratorio que tuve que desarrollar en mi proyecto y en distintas colaboraciones, fortaleció y expandió mis habilidades en purificación de ácidos nucleicos, cultivo celular, PCR punto final y en tiempo real, secuenciación de ADN, citometría de flujo, ELISA, Electroforesis y microscopía. Además, debido a la naturaleza de mi proyecto de tesis y el proyecto de secuenciación del genoma, comencé a trabajar en el campo de la bioinformática y estadística avanzada. Aprendí a trabajar en Linux y con el lenguaje de programación estadístico R, así como a utilizar diversos paquetes de software para análisis filogenético y de fragmentos de ADN (MEGA, PAUP, PAST), genética de poblaciones (Arlequin, Powermarker, Fstat, Multilocus), y para visualización y análisis de genomas (Artemis and Artemis Comparison Tool).

La participación en el programa de doctorado me dio la oportunidad de trabajar como profesor en un programa especial de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá, el cual se impartía en inglés y tenía un enfoque especial en investigación. Durante el primer semestre coordiné las sesiones de seminario, talleres y laboratorios del curso de Biología General y Celular. Durante el segundo semestre, dicté los módulos de replicación de ADN, reparación y recombinación de ADN, apoptosis y biología del cáncer, en el curso de Biología Molecular. También, dada la experiencia que había obtenido en el campo de la bioinformática, El Instituto de Análisis de la Universidad de Panamá me invitó a ser profesor para diseñar e impartir el módulo "Análisis de Secuencias y Evolución Molecular" en el Diplomado de Bioinformática Aplicada a la Investigación. Como científico en los inicios de mi carrera, estoy interesado en aplicar el conocimiento que adquirí en los campos de bioinformática y estadística avanzada en estudios de genómica funcional, elucidación de mecanismos moleculares, farmacogenómica, vacunología reversa y descubrimiento de drogas. Además, espero que en los próximos 10 años podamos establecer líneas de investigación en biología de sistemas y sintética dada la importancia de estos campos para el desarrollo de tecnologías sostenibles que permiten el progreso de Panamá en las áreas biomédica e industrial.

.....

work with Linux and statistical programming language R, as well as to use several software packages for phylogenetic and DNA fragment analysis (MEGA, PAUP, PAST), population genetics (Arlequin, Powermarker, Fstat, Multilocus), and visualization and analysis of genomes (Artemis and Artemis Comparison Tool).

The enrolment in the Ph.D program gave me the opportunity to work as professor in a special MD program of the Medical School of University of Panama dictated in English and focused on research. During the first semester, I oversaw the seminar sessions, workshops and laboratories of the General and Cell Biology course. During the second semester, I dictated the modules of DNA replication, DNA repair and recombination, apoptosis and cancer biology in the Molecular Biology course. Also, given the experience I gained in the field of bioinformatics, The Institute of Analysis of the University of Panama invited me as professor for designing and teaching the module "Sequence analysis and molecular evolution" in an Advanced Course on Bioinformatics Applied to Research.

As an early career scientist, I am interested in apply the knowledge I acquired in the fields of bioinformatics and advance statistics in studies of functional genomics, elucidation of molecular mechanisms, pharmacogenomics, reverse vaccinomics and drug discovery. Furthermore, I expect that in the next 10 years we can establish research lines in

systems and synthetic biology given the importance of these fields for the development of sustainable technologies that allow the progress of Panama in the biomedical and industrial areas.

■ GENERACIÓN INDICASAT PhD - INDICASAT PhD GENERATION ■

POR: ALCIBIADES VILLARREAL

En Panamá, como en el mundo, la población está envejeciendo cada vez más. Mientras hoy viven unos 600 millones de adultos de 60 años o más en el planeta, la Organización Mundial de la Salud proyecta que esta cantidad podrá duplicarse hacia 2025, hasta aumentar a 2 mil millones para 2050. En el caso de Panamá los adultos mayores (60+ años) representan el 10% de la población y se estima para que el 2050 será 24%, según cifras de la Contraloría de la República. Estas cifras resaltan la importancia del estudio de las enfermedades asociadas al envejecimiento conocidas como las enfermedades crónicas no transmisibles.

Actualmente, me encuentro terminando un doctorado en biotecnología en INDICASAT AIP, en conjunto con la Universidad Acharya Nagarjuna (India), a través de una beca de la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación y el Instituto para la Formación y Aprovechamiento de Recursos Humanos. Producto del trabajo realizado durante el programa de doctorado se han publicado resultados de estudios que forman parte de la Iniciativa de Investigación del Adulto Mayor en Panamá (PARI, por sus siglas en inglés) por iniciativa de un equipo multidisciplinario, desde el Centro de Neurociencias y Unidad de Investigación Clínica

In Panama, as in the world, the population is aging more and more. While around 600 million adults are now 60 years old or older on the planet, the World Health Organization projects that this amount could double by 2025, increasing to 2 billion by 2050. In the case of Panama, the elderly (60+ years) represent 10% of the population and it is estimated that in 2050 it will be 24%, according to the Contraloria de la República. These data highlight the importance of the study of diseases associated with aging known as chronic noncommunicable diseases.

I am currently completing a PhD in biotechnology at INDI-

CASAT AIP, in conjunction with the Acharya Nagarjuna University (India), through a grant from the National Secretariat for Science, Technology and Innovation and the Instituto para la Formación y Aprovechamiento de Recursos Humanos. As a result of the work carried out during the doctoral program, results of studies that are part of the Initiative for Research of the Elderly in Panama (PARI) have been published through the initiative of a multidisciplinary team from the Center for Neuroscience and Clinical Research Unit of INDICASAT AIP. One of the main objectives of PARI is to deepen our understanding of the mental health situation of the elderly,

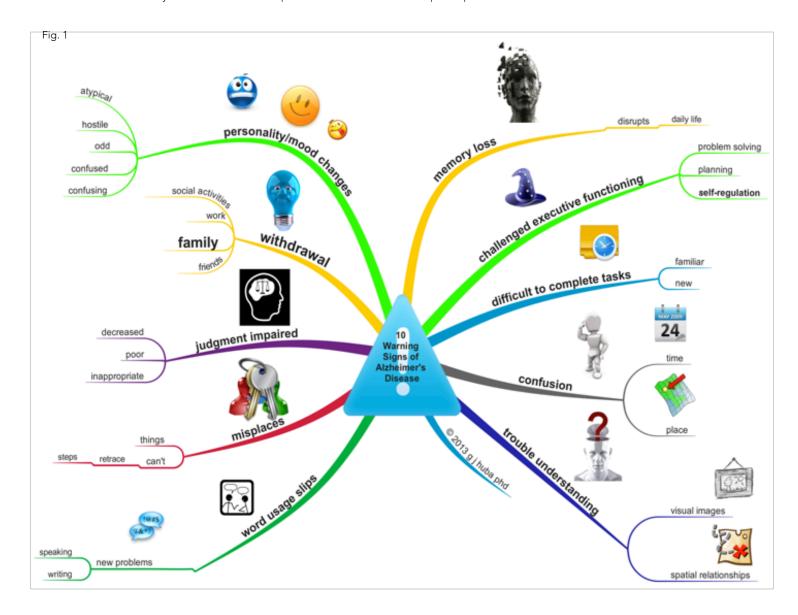
del INDICASAT AIP. Uno de los objetivos principales de esta iniciativa es profundizar en la situación de la salud mental del adulto mayor, definir la situación actual e identificar los factores ambientales y genéticos que caracterizan el envejecimiento en la población panameña, así como aquellos asociados a un envejecimiento exitoso. Todo el trabajo se realiza bajo la tutoría y mentoría de la Dra. Gabrielle B. Britton. El estudio sigue a una cohorte de adultos mayores de

60+ años a través del tiempo y tiene como propósito estudiar cómo estamos envejeciendo los panameños y cuáles son los factores que predicen deterioro, hospitalización y mortalidad. A los participantes se les toma medidas fisiológicas, cognitivas, y muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo (el fluido que rodea el cerebro) para desarrollar perfiles de salud cognitiva y de biomarcadores y entender cómo van cambiando con los años. PARI es el primer estudio de

define the current situation and identify the environmental and genetic factors that characterize the aging population in Panama, as well as those associated with a successful aging. This work is conducted under the mentorship of Dr. Gabrielle B. Britton. The study follows a cohort of adults over 60 years of age across time and aims to study how Panamanias are aging and what are the factors that predict deterioration, hospitalization and mortality. From the participants we obtained

physiological and cognitive information, and blood and cerebrospinal fluid samples (the fluid surrounding the brain) to understand how these change across time.

PARI is the first study of its kind in Panama. Among the results it was possible to identify that there are factors specifically related to the coexistence of depressive symptoms and cognitive impairment, and these were to have low education, to suffer four or more chronic



su tipo en Panamá. Entre los resultados se logró identificar que existen factores que se relacionan específicamente con la coexistencia de síntomas depresivos y deterioro cognitivo, y estos fueron tener baja educación, padecer cuatro o más enfermedades crónicas y sufrir al menos una limitación en actividades básicas de la vida diaria (1). También se mostró que sufrir de cuatro o más enfermedades crónicas en la adultez mayor está asociado con una mayor probabilidad de depresión. Estos resultados son consistentes con estudios previos tanto en la región como en otras regiones del mundo y permiten identificar factores en adultos mayores que pudieran predecir transiciones a estados de peor salud. (Fig.1 10 señales de advertencias sobre la enfermedad de Alzheimer.)

Pese a todo, nuestros datos indican también que la mitad de los adultos mayores que evaluamos no padecen ni deterioro cognitivo ni depresión. Tenemos que prestarle atención a la otra mitad, porque es esa que pudiera representar grandes retos a la salud pública, puesto que son personas que ya representan grandes costos al sistema público por padecer diversas enfermedades crónicas, tomar muchos medicamentos a la vez y estar en riesgo de desarrollar otras patologías crónicas que requieren mayor cuidado. Actualmente nos encontramos iniciando un nuevo protocolo, en el cual estamos reclutando adultos mayores en la comunidad. Nuestra meta a largo

plazo es poder colaborar con el Ministerio de Salud (MINSA) en planear y llevar adelante un estudio poblacional para poder tener una radiografía mucho más realista de lo que está pasando en nuestra población. Un grupo de la población que es de suma importancia identificar es el grupo de adultos mayores que exhiben un envejecimiento exitoso, y estamos seguros de que en Panamá hay muchos sujetos que lo tienen; es decir, que han llegado a los 80 o 90 con autonomía y buenasalud mental . Tuvimos sujetos en nuestros estudios de 90 y de 100 años y no presentaban limitaciones mayores.

Una prueba en sangre para la enfermedad de Alzheimer

Uno de los estudios publicados se hizo en colaboración con el Dr. Sid O'Bryant, de la University of North Texas.El estudio, publicado en la revista Alzheimer's & Dementia (2), propone una posible prueba de sangre para detectar la enfermedad de Alzheimer. Se utilizó un algoritmo integrando los resultados de las muestras de sangre de 1329 adultos mayores, de Estados Unidos y Panamá. El análisis de las proteínas en sangre se basó en más de 23 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. Uno de los hallazgos más importantes de este análisis es que la prueba tiene un valor predictivo negadiseases and to suffer at least a limitation in basic activities of daily life (1). Also, it was shown that suffering from four or more chronic diseases in older adulthood is associated with an increased likelihood of depression. These results are consistent with previous studies in the region, as well as, in other regions of the world and can help to identify factors in older adults in Panama that predict transitions to poorer health states. (Fig.1 10 warning signs associated with cognitive impairment Alzheimer's disease).

Notably, our data also indicate that half of the older adults we evaluated do not have cognitive impairment or depression. We must pay attention to the other half (with impairment), because it is one that could pose great challenges to public health, since these are people who already represent great costs to the public system due to multiple chronic diseases, polypharmacy and being at risk of developing other chronic conditions that require greater care.

We are currently initiating a new protocol, in which we are recruiting older adults from the community. Our long-term goal is to be able to collaborate with the Ministry of Health (MINSA) in planning and carrying out a population study in order to have a much more realistic picture of what is happening in our population. One group of the population that is extremely important to identify is the group of older

adults who exhibit successful aging, and we are sure that in Panama there are many individuals that fit this profile; that is, they have reached the 80s or 90s with autonomy and good mental health. We had subjects in our studies aged 90 and 100 years who presented no major limitations.

A blood test for Alzheimer's disease

One of the published studies was done in collaboration with Dr. Sid O'Bryant of the University of North Texas. The study, published in the journal Alzheimer's & Dementia (2), proposes a possible blood test to detect Alzheimer's disease. An algorithm was used integrating the results of blood samples from 1329 older adults from the United States and Panama. Analysis of blood proteins was based on more than 23 proteins detected in the blood. We sought to determine if different concentrations of these could predict whether the subjects had Alzheimer's, mild cognitive impairment or if they did not show any deterioration. One of the most important findings of this analysis is that the test has a very high negative predictive value, proving to be a very good test to identify those who do not have Alzheimer's. The high negative predictive value of this test agrees with the tests used as screening for other diseases, indicating that it could be implemented in the primary care levels in health systems. This would save money for the public system, as it would bet-

Primary Care - blood screen

Dementia Specialist

Cognitive testing

a. PET amyloid scan

or

b. Lumbar puncture for assay of biomarkers of neurodegeneration (amyloid, tau, α -synuclein, NfL)

tivo muy alto, demostrando ser una prueba muy buena para identificar a quienes no tienen Alzheimer. El alto valor predictivo negativo de esta prueba concuerda con las pruebas utilizadas como tamizaje de otras enfermedades, lo que indica que pudiera llegar a ser implementada en los niveles primarios de atención en los sistemas de salud. Esto le ahorraría dinero al sistema público, pues identificaría mejor a quienes tendrían que someterse a pruebas adicionales y más costosas de diagnóstico. Otra ventaja de utilizar esta

prueba sería el poder detectar temprano los rasgos de la enfermedad, es decir, mucho antes de que se manifiesten los síntomas clínicos, y así poder retrasar la enfermedad, manejar los síntomas mejor y agregar años de calidad de vida al individuo.

Fig. 2 Proceso diagnóstico multi etapa para detectar la enfermedad de Alzheimer y la discriminación de otras demencias. Si el individuo marca positivo en la primera etapa (tamizaje en sangre), entonces pasaría a las otras ter identify those who would have to undergo additional and more expensive diagnostic tests. Another advantage of using this test would be to facilitate the early detection of disease traits, that is, long before the clinical symptoms are manifested, so as to delay the disease, manage the symptoms better and add years of quality of life to the individual.

Fig. 2 Multi-stage diagnostic process to detect Alzheimer's disease and discrimination from other dementias. Individuals who screen positive

in the blood screen (stage 1) would advance to other more extensive testing (evaluation by a dementia specialist, cognitive testing and assessment of proteins associated with neurodegeneration through PET scans or lumbar puncture).

Other results of the research published in the Journal of Alzheimer's Disease (3) sought to determine whether a genetic marker, apolipoprotein E e4 allele (ApoE e4), which in most groups predicts the risk of Alzheimer's disease, was associated with the disease in

etapas del proceso diagnóstico para evaluar otros marcadores de Alzheimer (evaluación con especialista de demencia, evaluación cognitiva y evaluación de marcadores de neurodegeneración por medio de PET o punción lumbar).

Otros resultados de la investigación realizada publicados en el Journal of Alzheimer's Disease (3) buscaban determinar si un marcador genético, el alelo e4 de la apolipoproteina E (ApoE e4), que en la mayoría de individuos predice el riesgo de padecer Alzheimer, está asociado a la enfermedad en adultos mayores en Panamá. Confirmamos que la presencia de una o dos copia del gen ApoE e4 sí está asociado al Alzheimer y deterioro cognitivo leve 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. Actualmente, en Panamá, no se cuenta con marcadores genéticos para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Cabe destacar que esta prueba se realiza mediante una técnica sencilla y costo efectiva que pudiera ser implementada a nivel de salud pública.

Fig. 3 Factores asociados al deterioro cognitivo en panameños. La expresión de, por lo menos, una copia de ApoE e4 confiere 5 veces el riesgo de padecer deterioro cognitivo comparado a aquellos que no expresan ApoE e4.

Situación actual de Panamá. Todo indica que nuestro país

Variables	В	SE	OR (95% CI)	p value
Age	0.926	0.456	2.53 (1.03 – 6.17)	0.042
Education	0.860	0.399	2.36(0.98 - 5.73)	0.057
BMI	-0.069	0.044	0.93(0.86 - 1.02)	0.112
ApoE &4	1.636	0.455	5.14 (2.11 – 12.52)	0.000

Fig. 3

no está preparado para el crecimiento de la población de adultos mayores. Realizar investigación clínica presenta grandes retos económicos y por tanto encontrar fondos de investigación es indispensable. Nuestra meta como grupo es continuar los estudios longitudinales y a futuro colaborar en un estudio poblacional junto con las autoridades del MINSA. En los siguientes años esperamos poder sumar profesionales y especialistas a PARI que son necesarios para este tipo de investigación, así como desarrollar herramientas que sean útiles y de fácil implementación en los sistemas de salud pública en Panamá.

Referencias:

1. Villarreal, A. E., Grajales, S., López, L.,
Britton, G. B. & Initiative, P. A. R. Cognitive
Impairment, Depression, and Cooccurrence
of Both among the Elderly in Panama: Differential Associations with Multimorbidity
and Functional Limitations. BioMed Research
International 2015, 7, doi:http://dx.doi.
org/10.1155/2015/718701 (2015).

2. O' Bryant, S. E. Edwards, M. Johnson, L. Hall,
J. Villarreal, A. E. Britton, G. B. Quiceno, M.
Cullum, C. M. Graff-Radford, N. R. A blood
screening test for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement (Amst) 3, 83-90, doi:10.1016/j.
dadm.2016.06.004 (2016).

3. Villarreal, A. E. et al. Characterization of

3. Villarreal, A. E. et al. Characterization of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment in Older Adults in Panama. J Alzheimers Dis 54, 897-901, doi:10.3233/JAD-160402 (2016).

.....

older adults in Panama. Our work confirmed that the presence of one or two copies of ApoE e4 gene is associated with Alzheimer's in Panamanians. This does not mean that everyone who expresses ApoE e4 will develop the disease, but rather that their risk is greater than that of the rest of the population. Currently, in Panama, there are no genetic markers for the diagnosis of Alzheimer's disease. It should be noted that this test is performed using a simple and cost effective technique that could be implemented at the public health level.

Fig. 3 Factors associated with cognitive impairment in Panamanians. Expression of, at least, one copy of ApoE e4 confers 5 times the risk of cognitive impairment relative to those who do not express ApoE e4.

Current situation in Panama. Recent reports indicate that our country is not prepared for the growth of the elderly population. Clinical research is costly and therefore finding research funds is indispensable. Our goal as a group is to continue working with our cohort in longitudinal studies and to collaborate in a population-based study together with the authorities of the MINSA. In the following years we hope to be able to add profession-

als and specialists to PARI that are necessary for this type of research, as well as to develop tools that are useful and easy to implement in public health systems in Panama.

References:

- 1. Villarreal, A. E., Grajales, S., López, L., Britton, G. B. & Initiative, P. A. R. Cognitive Impairment, Depression, and Cooccurrence of Both among the Elderly in Panama: Differential Associations with Multimorbidity and Functional Limitations. BioMed Research International 2015, 7, doi:http://dx.doi.org/10.1155/2015/718701 (2015).
- 2. O' Bryant, S. E. Edwards, M. Johnson, L. Hall, J. Villarreal, A. E. Britton, G. B. Quiceno, M. Cullum, C. M. Graff-Radford, N. R. A blood screening test for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement (Amst) 3, 83-90, doi:10.1016/j. dadm.2016.06.004 (2016).
- 3. Villarreal, A. E. et al. Characterization of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment in Older Adults in Panama. J Alzheimers Dis 54, 897-901, doi:10.3233/JAD-160402 (2016).

.......



POR: LORENA CORONADO

oy egresada de licenciatura en biotecnología en Argentina en el año 2009. Al terminar mis estudios y regresar a Panamá me incorporé al equipo de trabajo de la Dra. Carmenza Spadafora en INDICASAT como técnico del proyecto "El uso de microondas como terapia alternativa contra la malaria" financiado por Bill and Melinda Gates Foundation. Este proyecto ha sido el único en América Latina en pasar a una segunda fase y para mí fue de gran aprendizaje comenzar mi vida profesional trabajando para este mega proyecto. En el transcurso de este tiempo, me interesé mucho en como se relaciona la parte física y la parte biológica, por lo que me animé a realizar mi PhD en

INDICASAT con el programa de doctorado en biotecnología de la universidad Acharya Nagarjuna de la India, culminando recientemente en 2016.

Durante estos cinco años de doctorado desarrollé mi proyecto de tesis, titulado "Microwave effect on the malaria parasite". Este proyecto se enfocó en estudiar el efecto que tienen las microondas en la viabilidad del parásito Plasmodium falciparum causante de la malaria enfocándose en su mecanismo de acción.

Las microondas (MW) son parte del espectro electromagnético y por ende una fuente de energía. Esta bien descrito en literatura que distintos tipos de energía tienen

efectos relacionados a cambios en

proliferación y diferenciación en

graduated with a bachelor's degree in biotechnology in Argentina in 2009. After finishing my studies and returning to Panama, I joined the team of Dr. Carmenza Spadafora at INDICASAT as a technician for the project "The use of microwaves as an alternative therapy against malaria " funded by the Bill and Melinda Gates Foundation. This project has been the only one in Latin America to move on to a second phase and it was great learning for me to start my professional life working for this mega project. In the course of this time, I was very interested in how the physical part and the biological part are related, so I encouraged myself to do my PhD in INDICASAT with

the doctoral program in biotechnology at the Acharya Nagarjuna University in India, culminating recently in 2016. During these five years of doctorate I developed my thesis project, entitled "Microwave effect on the parasite malaria". This project focused on studying the effect of microwaves on the viability of the malaria parasite Plasmodium falciparum, focusing on its mechanism of action.

Microwaves (MW) are part of the electromagnetic spectrum and thus a source of energy. It is well described in the literature that different types of energy have effects related to changes in proliferation and differentiation in biological systems.

Some forms of energy, such as

sistemas biológicos.

Algunas formas de energía, como el calor o la luz, han sido utilizados por los seres humanos durante siglos para tratar enfermedades. La tecnología eléctrica ha estado con nosotros sólo desde el siglo pasado, pero su uso, en varias formas, ya ha sido probado e investigado en muchos campos de la medicina humana.

Los resultados de este trabajo dan evidencia de la eficacia de MW como un tratamiento alternativo para matar los parásitos de la malaria in vitro sin el uso de fármacos. Como medicamentos de uso común para tratar la malaria en los seres humanos están generando resistencia en períodos más cortos de tiempo, es de máxima importancia para encontrar otro tipo de tratamientos. Además se dan evidencias sobre el mecanismo de acción de MW sobre los parásitos de la malaria. Tal mecanismo implica una muerte tipo apoptótica con algunos signos de autofagia y necrosis secundaria. Es importante señalar que en las muertes por apoptosis el sistema inmunológico no se activa. Sim embargo para trabajos futuros, planeamos realizar estudios de simulación utilizando el análisis de software de computadora (ANSIS) de nuestra cavidad de guía de ondas y condiciones de irradiación. Esto nos permitirá optimizar la entrega de la energía necesaria para matar a los parásitos. Usando la simulación por computadora, podemos probar varias frecuencias diferentes y ajustes de potencia reduciendo el número de experimentos necesarios para ser realizados in vivo, ya que los mejores parámetros para matar el parásito se obtendrían in silico con la sola necesidad de validación

biológica in vitro para posteriormente hacer las pruebas in vivo.

El objetivo final a largo plazo de este trabajo es diseñar un dispositivo prototipo que pueda ser probado en estudios preclínicos para tratar la malaria.

En síntesis los resultados de mi tesis doctoral, demostraron que las microondas tienen un efecto de inhibición en el crecimiento de Plasmodium falciparum y que este efecto es consecuencia de una serie de fenómenos que terminan en una apoptosis. Además del efecto de las microondas, con la tesis logramos determinar que podemos conseguir el efecto contrario en la proliferación de los parásitos exponiéndolos a campo eléctrico de corriente directa, con la cual logramos ver en vez de una inhibición, hay un incremento en la tasa de crecimiento que logró ser relacionada a signal transduction pathways específicos que regulan el metabolismo del calcio y han sido previamente relacionados a eventos de este tipo utilizando otros tipos de energía. Estos datos fueron recientemente publicados en la revista Plos One con el título "Blood Stage Plasmodium falciparum Exhibits Biological Responses to Direct Current Electric Fields". Mientras que los resultados de las microondas están en vías de ser publicados.

Proyectos actuales

Actualmente me encuentro trabajando como investigadora principal en un proyecto sobre "Efecto biológico de las microondas y su mecanismo de acción", este proyecto está siendo financiado por SENACYT y está siendo realiheat or light, have been used by humans for centuries to treat diseases. Electrical technology has been with us only since the last century, but its use, in various forms, has already been tested and researched in many fields of human medicine.

The results of this work provide evidence of the efficacy of MW as an alternative treatment to kill malaria parasites in vitro without the use of drugs. As drugs commonly used to treat malaria in humans are generating resistance in shorter periods of time, it is of the utmost importance to find other types of treatments. In addition, evidence is provided on the mechanism of action of MW on malaria parasites. Such mechanism implies an apoptotic type death with some signs of autophagy and secondary necrosis. It is important to note that in apoptosis deaths the immune system is not activated. However for future work, we plan to conduct simulation studies using computer software analysis (ANSIS) of our waveguide cavity and irradiation conditions. This will allow us to optimize the delivery of the energy needed to kill the parasites. Using computer simulation, we can test several different frequencies and power settings by reducing the number of experiments required to be performed in vivo, since the best parameters to kill the parasite would be obtained in silico with the single need for in vitro biological validation for then do the tests in vivo.

The ultimate long-term goal of this work is to design a prototype device that can be tested in preclinical studies to treat malaria. In summary the results of my

doctoral thesis showed that microwaves have an inhibiting effect on the growth of Plasmodium falciparum and that this effect is the consequence of a series of phenomena that end in an apoptosis. In addition to the effect of microwaves, with the thesis we managed to determine that we can achieve the opposite effect in the proliferation of the parasites by exposing them to the electric field of direct current, with which we can see instead of an inhibition, there is an increase in the rate of Growth that was able to be related to signal transduction specific pathways that regulate the calcium metabolism and have been previously related to events of this type using other types of energy. These data were recently published in the journal Plos One under the title "Blood Stage Plasmodium falciparum Exhibits Biological Responses to Direct Current Electric Fields". While the results of microwaves are in the process of being published.

Current projects

I am currently working as a lead researcher on a project on "Biological effect of microwaves and their mechanism of action", this project is being financed by SENACYT and is being carried out in INDICASAT AIP. The main objective is to study the effect that microwaves have on other microorganisms other than Plasmodium at different frequencies and powers. Although there are many studies on the destruction capacity of microwaves against microorganisms, the molecular mechanisms have not been fully understood. Generally it has been thought that microwave radiation eliminates microorganisms by thermal effect. However, several

zado en INDICASAT AIP. El objetivo principal es estudiar el efecto que tienen las microondas en otros microorganismos distintos a Plasmodium a distintas frecuencias y poderes. Aunque existen muchos estudios sobre la capacidad de destrucción de las microondas contra microorganismos, los mecanismos moleculares no han sido plenamente entendidos. Generalmente se ha pensado que la radiación por microondas elimina microorganismos por efecto térmico. Sin embargo, varios estudios han demostrado que mediante un control de la temperatura en modelos experimentales, las microondas parecen estar actuando directamente con los componentes celulares de los microorganismos. Diversos estudios han determinado que el efecto de las microondas en los sistemas biológicos dependerá de distintos factores como la fuerza del campo, frecuencia, formas de las ondas y tiempo de exposición. La finalidad de este proyecto es comprender la ciencia básica detrás de estos efectos. Los mismos han sido observados por múltiples investigadores a lo largo del tiempo y en años recientes nuestro grupo de investigación ha estado observando como afecta distintos organismos. Conociendo el mecanismos detrás de estos cambios y afectaciones se podría extrapolar a lograr el efecto deseado en cualquier tipo de microorganismo lo cual podría llegar a tener repercusiones importantes tanto a nivel biomédico como industrial.

Para tratar de comprender esta interacción de las microondas con distintos microorganismos, nos centraremos en estudiar el efecto en tres tipos de parásitos (*Trypanosma cruzi*, *Leishmania donovani*

y Toxoplasma gondii) y un tipo de bacteria (E. coli).

La generación de nueva información que puede ser analizada con mayor profundidad con equipos de ultima generación podría ayudar a crear nuevas estrategias en el futuro para tratamientos alternativos en problemas de salud publica.

En esta misma línea de "microondas" estoy colaborando como coPI desarrollando un proyecto sobre "Determinación de los parámetros óptimos para matar al parásito de la malaria sin drogas" también financiado por la SENACYT. El objetivo principal de este proyecto es el de analizar la afectación biológica del parásito de la malaria ante energía electromagnética de microondas para lograr el diseño de un prototipo de aplicación terapéutica. Para esto vamos a analizar los efectos biológicos del uso individual de energía eléctrica o magnética para lograr diseñar un prototipo experimental para la terapia contra malaria usando microondas. Este proyecto está siendo realizado en colaboración con la la Universidad Tecnológica de Panamá. Demostrando la importancia de la convergencia de ingeniería y la biología.

Como objetivo de mis estudios actuales y a futuro busco construir una sólida línea de investigación sobre el uso de distintos tipos de energía que puedan tener una importante aplicación biomédica e industrial utilizando las fortalezas de ingenieros de la UTP con la participación de bioingenieros y biólogos en INDICASAT AIP.

studies have shown that by controlling temperature in experimental models, microwaves appear to be acting directly with the cellular components of microorganisms. Several studies have determined that the effect of microwaves on biological systems will depend on different factors such as field strength, frequency, waveforms and time of exposure. The purpose of this project is to understand the basic science behind these effects. They have been observed by multiple researchers over time and in recent years our research group has been observing how it affects different organisms. Knowing the mechanisms behind these changes and affectations could be extrapolated to achieve the desired effect in any type of microorganism which could have important repercussions both biomedical and industrial.

To try to understand this interaction of microwaves with different microorganisms, we will focus on studying the effect on three types of parasites (*Trypanosma cruzi*, *Leishmania donovani* and *Toxoplasma gondii*) and one type of bacterium (*E. coli*). The generation of new information that can be analyzed in more depth with equipment of last generation could help to create new strategies in the future for alternative treatments in problems

In this same line of "microwaves" I am collaborating as coPI developing a project on "Determination of the optimal parameters to kill the malaria parasite without drugs" also financed by SENACYT. The main objective of this project is to analyze the biological affectation

of public health.

of the parasite of malaria against electromagnetic microwave energy to achieve the design of a prototype of therapeutic application. For this we are going to analyze the biological effects of the individual use of electric or magnetic energy in order to design an experimental prototype for malaria therapy using microwaves. This project is being carried out in collaboration with the Technological University of Panama. Demonstrating the importance of engineering convergence and biology.

As a goal of my current and future studies I seek to build a solid line of research on the use of different types of energy that can have a significant biomedical and industrial application using the strengths of UTP engineers with the participation of bioengineers and biologists in INDICASAT AIP.

.....



POR: ALEXANDER MARTÍNEZ

Una oportunidad como no otra en el momento en Panamá.

La vida del ser humano es un viaje, se produce en un mundo lleno de oportunidades, la mayoría son inesperadas, algunas son buenas, otros mejores, sin embargo, creo que no importa cómo la oportunidad llega, aprovechar la oportunidad y tomar lo mejor de ella, solo sucederá si estas preparado con las habilidades para abrir su puerta.

Cuando terminé mi escuela secundaria en 2002, sólo tenía una idea clara: "Sólo quería estudiar una carrera An opportunity as not other in the moment at Panama.

The human being life is a journey, it occurs in a world full of opportunities, most are unexpected, some are good, others better, however, I believe that no matter how the opportunity came, catch the opportunity and take the best of it, will only

happen if you are prepared with the skills to open its door.

When I finish my High school at 2002 I just had one clear idea, "I just wanted to study some medicine-hospital related career", my roots are in a family, where my father and mother were very disciplined, and transmitted this discipline to

relacionada con la medicina y el hospital". Tengo raíces en una familia, donde mi padre y mi madre eran muy disciplinados y transmitieron esta disciplina a mis hermanos y a mi, también decían con frecuencia, que la única herencia que podían darnos era la posibilidad de estudiar una carrera. Así que perseguí esa herencia.

Después de ganar un espacio en la carrera de tecnólogo médico en la Universidad de Panamá, empecé el verdadero viaje. En el tercer año de carrera, me enfrenté a la incertidumbre de realizar una tesis de investigación para obtener el título, afortunadamente después de cierta insistencia, un buen profesor universitario, me dio la oportunidad de hacer mi tesis en su laboratorio (Dr. Juan Pascale). Esta oportunidad fue el punto de giro en mi formación como investigador, me uní a un laboratorio competitivo donde había mucho trabajo por hacer y pocas personas para realizar este trabajo. Esta situación me dio la oportunidad de involucrarme en muchos proyectos y finalmente la oportunidad de iniciar mi propio proyecto: "La evaluación del virus de la hepatitis B en Panamá, su sero-prevalencia y características moleculares", para lograr este trabajo tuvimos que establecer colaboración con proyectos ya en marcha en el Gorgas y con otras

instituciones nacionales, nuevamente esto me dio la oportunidad de adquirir ese tipo de habilidad (colaboración). Y en este momento es donde el programa de doctorado promovido por INDICASAT se convierte en un nuevo punto de inflexión en mi formación como investigador, el programa me dio la oportunidad de enfocarme en la investigación, pulir mi hipótesis y aprender la habilidad necesaria para responder a las preguntas que tenía, al comienzo de mi proyecto de Hepatitis B.

Con la investigación realizada en el programa de doctorado, aprendimos que en Panamá tenemos una gran diversidad de genotipos del virus de la hepatitis B (HBV) circulando (1–3), incluyendo una descripción de nuevos genotipos (2), también que la distribución de genotipos en el país es asociadas a la localización geográfica y grupos de riesgo conductual (3). También aprendimos que las vacunas aprobadas actualmente, disponibles en el mercado son útiles para detener la propagación del HBV en Panamá.

Después de 4 años de aprendizaje e investigación pude terminar todo el trabajo de laboratorio, el proceso de redacción de tesis y lo presenté en noviembre de 2015 a la junta de revisión de INDICASAT, y en marzo de 2016 a la Universidad Acharya Nagarjuna (ANU) en India. my brothers and me, also they said frequently, that the only inheritance they could give us was the possibility of study a career. So I pursued that heritage.

After won a space in the career of medical technologist at the University of Panama, I started the real journey. At the third year of career, I face the uncertainty of perform a thesis research to get the title, fortunately after some insistence, a good university professor, gave me the opportunity to do my thesis in his lab (Dr. Juan M Pascale).

This opportunity was the turn point in my formation as a researcher, I joined a competitive lab where there were a lot of work to do and few people to performed this work. This situation gave me the opportunity of getting involved in a lot of projects and finally the opportunity of start my own project: "The evaluation of Hepatitis B Virus in Panama, its sero-prevalence and molecular characteristics", To accomplish this work we had to establish collaboration with already running projects at Gorgas and with other national institutions, again this gave me the opportunity of acquire that kind of skill (collaboration). And in this moment, is where the PhD program promoted by INDICASAT turn into a new inflexion point in my formation as a researcher, the program gave me the opportunity of focused myself in research, polish my hypothesis and learn the skill necessary to answer the questions we had, at the beginning of my Hepatitis B project.

With the research performed in the PhD program, we learned that in Panama we have a great diversity of Hepatitis B Virus (HBV) genotypes circulating (1-3), including a description of new genotypes (2), also we concluded that the genotypes distribution in the country is associated with geographic location and behavioral risks groups (3). Also the analysis performed proved that the current approved vaccines available, are useful to stop HBV spread in Panamá.

After 4 years of learning and research, I could finish all the laboratory work and thesis writing process and submitted it during November 2015 to the INDICASAT review board, and in march 2016 to Acharya Nagarjuna University (ANU) at India.

After finished the thesis related work, with the help of my advisor we foster a collaboration with a group in Mexico, that was analyzing the molecular epidemiology of HIV in 7 countries of the continent, the proposal we suggested was intended to analyze the molecular characteristics of Hepatitis B and C Virus in the same 7 countries of the continent; What an amazing opportunity!, fortunately we obtained the grant, and currently the execution of this project, together with the management of the laboratory where I made my thesis, at Gorgas, is what fills my daily work time.

Last but not least, as the PhD

Después de terminar el trabajo de tesis, con la ayuda de mi asesor, fomentamos una colaboración con un grupo en México que analizaba la epidemiología molecular del VIH en 7 países del continente, la propuesta tenía como objetivo analizar las características moleculares de la hepatitis B y C en los mismos 7 países del continente; ¡Qué oportunidad tan asombrosa!, afortunadamente hemos conseguido el financiamiento, y actualmente la ejecución de este proyecto, junto con la dirección del laboratorio en donde realizé mi tesis, en el Gorgas, es lo que llena mi tiempo de trabajo diario.

Por último pero no menos importante, ya que el programa de doctorado proporcionó una beca, esto me permitió dar una estabilidad a mi familia, mantener nuestra casa y sus pertenencias, esto se convirtió en una transición más o menos fluida de pagos quincenales a pagos semestrales como ocurre con las becas de IFARHU.

El programa de doctorado INDICASAT-ANU fue una muy buena oportunidad de adquirir las habilidades necesarias para realizar investigación, y a su vez encajaba mis metas personales en ese momento, una vez culmine la defensa de la tesis, espero que sea un nuevo punto de partida para otros emprendimientos en mi camino profesional. Para

una lectura más detallada de la investigación realizada en el programa de doctorado, esta es la lista de publicaciones que cubren mi tesis:

- 1. Martinez AA, Zaldivar Y, Hong CC, Alvarado-Mora MV, Smith R, Ortiz AY, Pinho JRR, Cristina J, Pascale JM. 2013. Molecular characterisation of hepatitis B virus in the resident Chinese population in Panama City. Mem Inst Oswaldo Cruz 108:541–7.
- 2. Martínez AA, Zaldivar YY, De Castillo Z, Ortiz AY, Mendoza Y, Cristina J, Pascale JM, Group C-N. 2014. High diversity of hepatitis B virus genotypes in panamanian blood donors: a molecular analysis of new variants. PLoS One 9:e103545.
- 3. Martínez AA,
 Zaldívar Y, Arteaga G, de
 Castillo Z, Ortiz A, Mendoza
 Y, Castillero O, Castillo JA,
 Cristina J, Pascale JM. 2015.
 Phylogenetic Analysis of
 Hepatitis B Virus Genotypes
 Circulating in Different Risk
 Groups of Panama, Evidence of the Introduction of
 Genotype A2 in the Country. PLoS One 10:e0134850.

.....

program provided a scholarship, this allowed me to gave a stability to my family, hold our house and belongings, this turned to a seamless transition from fortnightly payments to semiannual payments as occurs with IFARHU scholarships.

The INDICASAT-ANU doctoral program was a very good opportunity to acquire the necessary skills to conduct research, and in turn, it fit my personal goals at that time. Once the defense of the thesis culminates, I hope it will be a new starting point for other ventures in my professional path. For further reading of the research performed in the PhD program this is the publication list that cover my thesis:

- 1. Martinez AA, Zaldivar Y, Hong CC, Alvarado-Mora MV, Smith R, Ortiz AY, Pinho JRR, Cristina J, Pascale JM. 2013. Molecular characterisation of hepatitis B virus in the resident Chinese population in Panama City. Mem Inst Oswaldo Cruz 108:541–7.
- 2. Martínez A A, Zaldivar YY, De Castillo Z, Ortiz AY, Mendoza Y, Cristina J, Pascale JM, Group C-N. 2014. High diversity of hepatitis B virus genotypes in panamanian blood donors: a molecular analysis of new variants. PLoS One 9:e103545.
- 3. Martínez AA, Zaldívar Y, Arteaga G, de Castillo Z, Ortiz A, Mendoza Y, Castillero O, Castillo JA, Cristina J, Pascale JM. 2015. Phylogenetic Analysis of Hepatitis B Virus Genotypes Circulating in Different Risk Groups of Panama,

Evidence of the Introduction of Genotype A2 in the Country. PLoS One 10:e0134850.

......

PUBLICACIONES

Tropical fish community does not recover 45 years after predator introduction.

Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015.

Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1775-1812.

Ecology (In Press - 2016)



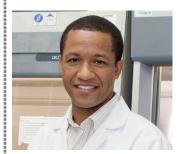


Sharpe DMT, De León LF, Gozález R, Torchin ME.

Abstract:

Predation is considered an important factor structuring natural communities. However, it is often difficult to determine how it may influence long-term, broad-scale diversity patterns, particularly in diverse tropical systems. Biological introductions can provide powerful insight to test the sustained consequences of predation in natural communities, if pre-introduction data are available. Half a century ago, Zaret and Paine (1973) demonstrated strong and immediate community-level effects following the introduction of a novel apex predator (peacock bass, *Cichla monoculus*) into Lake Gatun, Panama. To test for long-term changes associated with this predator introduction, we followed up on their classic study by replicating historical sampling methods and examining changes in the littoral fish community at two sites in Lake Gatun 45 years post-introduction. To broaden our inference, we complemented this temporal comparison with a spatial analysis, wherein we compared the fish communities from two lakes with and one lake without peacock bass.

Comparisons with historical data revealed that the peacock bass remains the most abundant predator in Lake Gatun. Furthermore, the collapse of the littoral prey community observed immediately following the invasion has been sustained over the past 45 years. The mean abundance of native littoral fish is now 96% lower than it was prior to the introduction. Diversity (rarefied species richness) declined by 64% post-introduction, and some native species appear to have been locally extirpated. We observed a similar pattern across invaded and uninvaded lakes: the mean abundance of native fishes was 5 – 40 times lower in lakes with (Gatun, Alajuela) relative to the lake without peacock bass (Bayano). In particular, small-bodied native fishes (Characidae, Peociliidae) which are common prey of the peacock bass, were more than two orders of magnitude (307 times) less abundant in Gatun and one order of magnitude (28 times) less abundant in Alajuela than in Bayano. However, total native fish diversity did not differ significantly across lakes, suggesting that while many native species have declined in abundance, few have been completely extirpated. Introduced predators $% \left(\frac{1}{2}\right) =\frac{1}{2}\left(\frac{1}{2}\right) =\frac{1}{2$ can have strong effects on community structure and functional diversity, even in highly-diverse tropical communities, and these effects can persist over multiple decades.



Nicholas Kassebaum, Amador Goodridge, Christopher Murray and GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators.

Abstract:

BACKGROUND: In transitioning from the Millennium Development Goal to the Sustainable Development Goal era, it is imperative to comprehensively assess progress toward reducing maternal mortality to identify areas of success, remaining challenges, and frame policy discussions. We aimed to quantify maternal mortality throughout the world by underlying cause and age from 1990 to 2015.

METHODS: We estimated maternal mortality at the global, regional, and national levels from 1990 to 2015 for ages 10-54 years by systematically compiling and processing all available data sources from 186 of 195 countries and territories, 11 of which were analysed at the subnational level. We quantified eight underlying causes of maternal death and four timing categories, improving estimation methods since GBD 2013 for adult all-cause mortality, HIVrelated maternal mortality, and late maternal death. Secondary analyses then allowed systematic examination of drivers of trends, including the relation between maternal mortality and coverage of specific reproductive health-care services as well as assessment of observed versus expected maternal mortality as a function of Socio-demographic Index (SDI), a summary indicator derived from measures of income per capita, educational attainment, and fertility. FINDINGS: Only ten countries achieved MDG 5, but 122 of 195 countries have already met SDG 3.1. Geographical disparities widened between 1990 and 2015 and, in 2015, 24 countries still had a maternal mortality ratio greater than 400. The proportion of all maternal deaths occurring in the bottom two SDI quintiles, where haemorrhage is the dominant cause of maternal death, increased from roughly 68% in 1990 to more than 80% in 2015. The middle SDI quintile improved the most from 1990 to 2015, but also has the most complicated causal profile. Maternal mortality in the highest SDI quintile is mostly due to other direct maternal disorders, indirect maternal disorders, and abortion, ectopic pregnancy, and/or miscarriage. Historical patterns suggest achievement of SDG 3.1 will require 91% coverage of one antenatal care visit, 78% of four antenatal care visits, 81% of in-facility delivery, and 87% of skilled birth attendance.

INTERPRETATION: Several challenges to improving reproductive health lie ahead in the SDG era. Countries should establish or renew systems for collection and timely dissemination of health data; expand coverage and improve quality of family planning services, including access to contraception and safe abortion to address high adolescent fertility; invest in improving health system capacity, including coverage of routine reproductive health care and of more advanced obstetric care-including EmOC; adapt health systems and data collection systems to monitor and reverse the increase in indirect, other direct, and late maternal deaths, especially in high SDI locations; and examine their own performance with respect to their SDI level, using that information to formulate strategies to improve performance and ensure optimum reproductive health of their population.

PUBLICACIONES

Genetic composition and connectivity of the | Blood based biomarkers of adverse perina-**West Indian Antillean manatee (Trichechus** manatus manatus) in Panama

Journal of Aquatic Mammals (In Press - 2016)



Edgardo Díaz-Ferguson, Hector M. Guzmán, Margaret Hunter

Abstract:

Genetic diversity and haplotype composition of the West Indian manatee (Trichechus manatus) population from the San San Pond Sak (SSPS) wetland in Bocas del Toro, Panama was studied using a segment of mitochondrial DNA (D'loop). No genetic information to date has been published for manatee populations in Panama. Due to their secretive behavior and small population size of the species in the area, DNA extraction was conducted from opportunistically collected fecal (N=20), carcass soft tissue (N=4) and bone (N=4) samples. However, after DNA processing only 10 samples provided enough quality DNA for sequencing (3 fecal, 4 tissue and 3 bone samples). We identified three haplotypes in total; two of these haplotypes are reported for the first time, J02 (N=3) and J03 (N=4), and one J01 had been previously published (N=3). Genetic diversity showed similar values to previous studies conducted in other Caribbean regions with moderate values of nucleotide (π = 0.00152) and haplotipic (Hd= 0.57) diversity. Connectivity assessment was based on sequence similarity, genetic distance and genetic differentiation between the SSPS population with other previously published manatee populations. The J01 haplotype identified in the Panamanian population is shared with populations in the Caribbean mainland and the Gulf of Mexico indicating reduced differentiation corroborated with an Fst (0.0094) between SSPS and this region. In contrast, comparisons between Panama sequences and populations in the Eastern Caribbean (South American populations) and North Western Caribbean showed fewer similarities (Fst =0.049 and 0.058, respectively). These results corroborate previous phylogeographic patterns already established for manatee populations and situate Panamanian populations with the Belize/Mexico cluster. In addition, these findings will be a baseline for comparative studies of manatees in other areas of Panama and Central America. These results can assist with management decisions regarding conservation of genetic diversity, future introductions, connectivity and effective population size of manatees along the Central American corridor.

tal outcomes in maternal obesity

Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine (In Press - 2016)



Tania T. Herrera, Jillian L. Garcia, Gabrielle B. Britton

Abstract:

Objective: Increasing maternal weight has been shown to predict adverse perinatal outcome, including increases in the relative risk of fetal death, stillbirth, neonatal death, perinatal death and infant death. In order to better understand the pathophysiological factors associated with obesity during pregnancy, the role of biomarkers associated with adverse outcomes in obese pregnant women is under investigation. The purpose of this review study was to examine potential biomarkers that could serve as effective screening strategies in obese pregnant women to reduce fetal and neonatal morbidity, as well as maternal morbidity.

Methods: Electronic databases (Pubmed, Embase) were searched for previously published research studies that investigated biomarkers associated with perinatal outcomes in obese pregnant women and the putative mechanisms underlying biomarker effects on pregnancy outcomes.

Results: It is evident that while several biomarkers predict perinatal complications in obese pregnant women, none fulfill the criteria to be considered clinically useful.

Conclusion: There is a critical need for reliable blood-based biomarkers associated with an increased risk of adverse perinatal outcomes in obese pregnant women.

Panameño gana fondos para estudiar cáncer cerebral

Su investigación se enfoca en una enzima del sistema inmune que también juega un papel en la proliferación de la enfermedad.

martes 8 de noviembre de 2016 LA ESTRELLA DE PANAMÁ

Leila Nilipour

A punto de cumplir su primer año de regreso a Panamá, el Dr. Gerald Moncayo ha ganado sus primeros fondos internacionales para investigación.

Se trata de una subvención del 'Centro internacional de ingeniería genética y biotecnología' (ICGEB, por sus siglas en inglés), una organización internacional que se describe como 'dedicada a la investigación avanzada y la formación en genética molecular y biotecnología, con especial atención en las necesidades de los países en desarrollo'.

Moncayo utilizará el dinero para estudiar la interacción entre el sistema inmune y el cáncer. Específicamente, qué características del sistema inmunológico adquiere el cáncer para hacerse más maligno.

Además, busca experimentar con distintas combinaciones de tratamiento con



el fin de determinar las más efectivas para combatir el cáncer de cerebro, el glioblastoma.

'El glioblastoma es un cáncer grado IV, sumamente invasivo, destructivo y para el que no existe tratamiento', explica Moncayo, del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (Indicasat-Aip).

'Los pocos que se han aprobado como temolozolomida (Temodar®) incrementan la

supervivencia apenas entre cuatro a seis meses', detalla. 'Y solo un 5% de los pacientes sobrevive por más de cinco años'.

UNA ENZIMA PROMETEDORA

Uno de los enfoques de su estudio será con inhibidores de una enzima quinasa inmunológica. A esta se le conoce por jugar un rol importante en el sistema inmune.

'En el cuerpo, las células

que más se multiplican son las del sistema inmune, porque cuando tienes una infección ellas tienen que multiplicarse rápidamente para pelear contra la infección', detalla el investigador.

Sin embargo, se ha determinado que esta enzima quinasa también protege y vuelve más invasivas a las células de cáncer.

'Esta enzima está expresada en estos tipos de cáncer y si la inhibimos, también se

FLASH NEWS

inhibe la migración y proliferación de la célula cancerígena', agrega Moncayo.

Pero, aunque suena como una vía prometedora, una sola estrategia contra el cáncer no es suficiente. Es por eso que Moncayo estudiará otros tratamientos como la quimioterapia y otros más novedosos como la inmunoterapia en combinación con la inhibición de la enzima.

UNIDOS CONTRA EL CÁNCER

Así como el cáncer no se puede curar con un solo tratamiento —dado que está compuesto de distintas células y mutaciones—, tampoco se puede trabajar por una cura sin hacer colaboraciones.

Esto ha llevado a un grupo de profesionales a unirse para combatir este mal, la segunda causa más importante de muerte en Panamá.

El 'Cancer Task Force', como se llama, fue invocado por el Dr. Jorge Motta para establecer 'un equipo de trabajo de investigación en cáncer'. Cuenta con epidemiólogos, oncólogos, genetistas, cirujanos, bioinformáticos, hematólogos, laboratoristas médicos, patólogos e investigadores básicos, clínicos y de salud pública.

'Estamos intentando convencer a más médicos a hacer investigación', señala el científico, quien agrega que los médicos por ramificaciones de su profesión están sumamente ocupados

y no cuentan con incentivos para hacerlo.

Además, de los pocos que lo hacen, no muchos suelen publicar. La información se limita a charlas o congresos.

El 'Task Force' también promueve las alianzas entre médicos y científicos para estudiar el tema. 'En los hospitales hay bastantes buenos equipos que se usan para los pacientes, pero que se podrían utilizar también para investigación durante tiempos de inactividad', sugiere Moncayo.

A través de estas alianzas, espera poder conseguir muestras de tumores con mayor facilidad, para realizar con ellos estudios genéticos proteomicos, inmunológicos y metabolómicos.

Moncayo considera que con estas colaboraciones se podrían descubrir aspectos desconocidos sobre el cáncer, por el mestizaje de nuestra población, pues la mayoría de estudios que se realizan a nivel global son con grupos caucásicos.

'El cáncer es tan grande, que la idea es trabajar en equipo', concluye. 'Se necesita de distintos aspectos para erradicarlo'. Y aprovecha esta ocasión para hacerle un llamado a todos los médicos y laboratoristas médicos a unirse a este 'Task Force'.

http://laestrella.com.pa/vida-de-hoy/ciencia/panameno-gana-fondos-para-estudiar-cancer-cere-bral/23969729



MIDA e INDICASAT Fortalecen Actividad Apícola

25.10.2016

MINISTERIO DE DESARROLLO AGROPECUARIO

Fortalecer la producción apícola en la provincia de Veraguas fue el objetivo de una reunión que realizó personal del Ministerio de Desarrollo Agropecuario -MIDA- a través de la Dirección de Ganadería en conjunto con el Instituto de Investigación Científica y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT), asociación creada con la visión de investigación científica que promueve la innovación productiva e impulsa el desarrollo económico de Panamá.

En este encuentro participaron productores Apícolas y Técnicos Nacionales donde se dijo que las poblaciones de abejas están directamente relacionadas con la producción de alimentos, por la importante labor de polinización que realizan por lo que es indispensable cuidarlas.

Como estrategias se les estará donando Núcleos de Abeja a productores de diferentes áreas del país, para la investigación de problemas: Bacterianos, Virales, Hongos y estudiando la diversidad genética en las abejas.

En esta reunión estuvo presente el Dr. Rolando Tello, Director de Ganadería, Dr. Hermogenes Fernández, Científico del INDICASAT, Técnicos y Productores Apícolas.

http://www.mida.gob.pa/noticias_id_4234.html

Panameño organiza congreso de flavores y fragancias

Se reunirán a investigadores para discutir las aplicaciones de compuestos volátiles en la industria alimentaria, cosméticos y biomedicina

martes 25 de octubre de 2016 LA ESTRELLA DE PANAMÁ

Por Leila Nilipour

En mayo próximo, se realizará la PrimeraConferencia Internacional de 'Flavores' y Fragancias en Latinoamérica.

Cartagena de Indias (Colombia) será la sede de esta reunión impulsada por un grupo de investigadores colombianos y el bioquímico panameño Armando Durant, del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (Indicasat-AIP).

Recientemente, los organizadores recibieron el patrocinio de la American Chemical Society (ACS), la cual —junto con la Royal Society of Chemistry (Reino Unido)—, es una de las sociedades de química más importantes del mundo.

OBJETIVOS DEL CONGRESO

El simposio pretende reunir a investigadores internacionales para discutir las oportunidades y desafíos relacionados con los cam-



pos de los 'flavores' y las fragancias.

El 'flavor' —la propiedad sensorial producto de la combinación entre el olor y el sabor— es muy importante para la industria alimentaria, mientras que las fragancias, lo son para la industria de los cosméticos.

La base de esta área de investigación radica en la química: los compuestos volátiles. Pero más allá de los estudiosos de la química o especialistas de la industria de la perfumería o los alimentos, el congreso busca atraer a disciplinas como la medicina o la psicología.

Entre sus objetivos además está poder crear una red latinoamericana de estudiosos de los compuestos volátiles en sus distintas aplicaciones, pues actualmente no existe una.

PSICOLOGÍA Y MEDICINA

La percepción de un compuesto volátil ya sea de 'flavor' o aroma, está relacionado tanto con factores genéticos como psicológicos. El tema se abordará en el simposio bajo: 'Fisiología del 'flavor' y las implicaciones en la psicología de los consumidores'.

'Si yo conozco la composición química de la fresa y puedo asociarlo a la psicología y a la manera como la sociedad percibe ese olor o sabor, puedo realizar aplicaciones tecnológicas que me permitan mejorar esa percepción', resalta Durant.

Los compuestos volátiles también comprenden aplicaciones biomédicas. Por ejemplo, en nuestro país, Durant ha estudiado los que producen los hongos y bacterias, los cuales poseen propiedades antibacterianas

A su vez, tienen el potencial de servir como biomarcadores para distintas patologías.

'Estamos interesados en poder asociar los compuestos volátiles que se producen en la boca a determinadas enfermedades, para que sirvan como biomarcadores', agrega el científico, sobre las investigaciones que se pretenden realizan en Panamá.

OTRAS ACTIVIDADES

Dentro del marco del congreso se llevará a cabo un taller sobre la química del 'flavor'. Durante él se abordarán los siguientes objetivos: identificar los principales compuestos volátiles relacionados con el 'flavor' de los alimentos, detección y análisis sensorial; profundizar en la comprensión de los principios y aplicaciones de las técnicas para analizar sabores química e instrumentalmente; y estudiar la influencia del procesado en el 'flavor' de los alimentos y su producción a escala industrial.

Los organizadores esperan atraer entre 150-200 especialistas a este primer congreso y taller, con el sueño de que se realice otro en Panamá para el año 2020.

El registro para asistir se iniciará a partir de noviembre.

http://laestrella.com.pa/vida-de-hoy/ciencia/panameno-organiza-congreso-flavores-fragancias/23967489



EXPOSITORES:

Dra. Gabrielle Britton, Investigadora Diputada Ana Matilde Gómez Alcibiades Villarreal D. Ph.Dc Dr. Nelson Navarro, CSS Dra. Raquel de Mock, MINSA

























































XVI CONGRESO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA

Ciencia para la Equidad y el Desarrollo Sostenible



POSITIVE AND NEGATIVE **REGULATION OF JANUS KI-**NASE 3 AND ASSOCIATED SIGNALING MOLECULES REVEAL NEW THERAPEUTIC STRATEGIES IN THE TREATMENT OF HUMAN **DISEASES**

Robert A. Kirken Department of Biological Sciences, The University of Texas at El Paso, USA

Janus tyrosine kinase 3 (Jak3) is important for normal immune function. Jak3 expression is primarily confined to hematopoietic cells and activated by cytokines such as Interleukin (IL)-2, (IL-4) and IL-7. Defects in Jak3 for humans and mice can result in a severe combined immunodeficiency syndrome. Unlike the other three members of the Jak family, Jak3 is almost exclusively expressed in leukocytes. Its restricted pattern of expression has made it an attractive therapeutic target for regulating immune function and certain types of diseases such as graft versus host disease,

autoimmune disorders as well as leukemia and lymphoma where hyperactivated Jak3 might contribute to an oncogenic phenotype. Recent data indicate that certain viruses or mutations in Jak3 can cause it to be constitutively active and promote uncontrolled cell growth.

These mutations have been identified throughout the molecule, including its kinase domains. Moreover, the list of activating mutations in human Jak3 continues to grow. Because of the central role in

molecule originally identified by our group and colleagues, we have been very interested in understanding the regulation of Jak3, its substrates, and downstream cell survival and proliferative genes dependent on this effector cascade. Given its therapeutic potential we have sought to identify novel small molecules that disrupt or prevent Jak3 activation in order to control diseases such as leukemia and lymphoma which will be discussed. More recent work has identified novel tyrosine, serine and threonine phosphorylation sites within the Jak3 regulatory system that might serve to regulate this activity and control certain diseases such as cancer. Such work opens the door for precision medicine. Efforts are now underway to better understand this complex interplay of signaling molecules in disease, with a specific emphasis on the Hispanic population. An explanation of past and future work will be discussed.



BIOMATERIALES Y MEDICINA REGENERATIVA: LAS DOS CARAS DE LA NANOTECNOLOGÍA

Rolando Gittens

Centro de Biodiversidad y Descubrimiento de Drogas (CBDD), Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Panamá

El continuo desarrollo económico de Panamá a ayudado a mejorar la calidad y expectativa de vida de algunos sectores de la población, pero también ha contribuido a un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas, comunes en países desarrollados. Las células madre y los biomateriales nanomodificados ofrecen grandes promesas para la regeneración de tejidos y el tratamiento de enfermedades degenerativas. Sin embargo, algunas de estas nuevas tecnologías también conllevan riesgos que deben ser explorados para garantizar la salud del paciente. En esta presentación



usaremos ejemplos específicos

de la investigación del Labo-

ratorio de Gittens para ilustrar

los beneficios y los riesgos de

la nanotecnología en implantes

metálicos para aplicaciones del



INVESTIGACIONES EN PANAMÁ SOBRE LA ENFER-MEDAD DE ALZHEIMER

Panelistas: Patricia Llanes Fernández, INDICASAT-AIP Gabrielle B. Britton, INDI-CASAT-AIP Alcibiades Villarreal, INDI-CASAT-AIP Humberto Arboleda, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que afecta a más de 20 millones de personas alrededor del mundo. Datos de la Organización Mundial de la Salud estiman que

esta cifra podría triplicarse para 2050 lo que acarrearía altos costos para la salud pública de los países. Por lo tanto, hoy en día Alzheimer, junto a otras demencias, constituyen una prioridad para los sistemas de salud de todo el mundo. Actualmente no existe un tratamiento efectivo para Alzheimer y el diagnóstico acontece luego de la aparición de los síntomas, cuando ya existe deterioro cognitivo, complicando aún mas el manejo del paciente. Esto significa que es esencial el estudio de los mecanismos involucrados en esta patología, junto a la descripción de nuevos biomarcadores para el diagnóstico y a la identificación y manejo de la población de riesgo. Este simposio está dirigido a la divulgación de los esfuerzos que algunos grupos están realizando en Panamá, para contribuir a la solución de los principales problemas de tratamiento y diagnóstico de esta enfermedad. Así mismo ubicaríamos estos esfuerzos dentro del contexto de países de la región. Las características principales de la enfermedad son la acumulación anormal de proteínas de plegamiento aberrante, principalmente beta amiloide $(A\beta)$ y tau, y la presencia de una significativa neuroinflamación. Las placas amiloides formadas por fibrillas de Aß activan células de la glia, principalmente microglia, y llevan a la subsecuente producción de mediadores inflamatorios. En este simposio se presentarán resultados relevantes de estudios dirigidos a la búsqueda de drogas capaces de interferir con la interacción de Aβ con uno de sus receptores y de esta manera reducir la inflamación producida por la respuesta de microglia a la presencia de fibrillas de Aß. También se presentarán resultados de la genotipificación de la ApoE. La edad y la ApoE £4 se relacionaron significativamente con el

deterioro cognitivo (casos de EA y DCL combinados). Los resultados ponen de relieve el potencial del cribado genético en Panamá para la identificación de las personas en riesgo de demencia. A nuestro conocimiento, este es el primer informe del riesgo asociado entre el alelo ApoE ε4 y la EA y el DCL entre la población en Panamá. Por otro lado, examinamos 24 proteínas de nuestro algoritmo previamente establecido en suero en todos los grupos de diagnóstico y se generó un perfil de biomarcador del estado de la enfermedad.



REGULACIÓN DE LA INFLAMACIÓN COMO POTENCIAL TRATAMIENTO PARA ALZHEIMER

PL Fernandez 1, D Doens 1,2, O Larionov 3, R Lleonart 1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Centro de Biología Molecular y Celular de Enfermedades, Panamá, 2. Acharya Nagarjuna University, India, 3. Departamento de Química, Universidad de Texas San Antonio, EUA

Las principales características

de la Enfermedad de Alzheim-

er (EA) incluyen la formación de placas de beta amiloide (AB). de una maraña intracelular formada por la proteína tau y de una marcada inflamación. La inflamación en EA se caracteriza por la presencia de células de microglia alrededor de las placas de Aβ. Estas células mantienen un estatus inflamatorio sostenido, caracterizado por la producción de mediadores que contribuyen con la perdida de neuronas. Ha sido sugerido que el reconocimiento de AB fibrilar ($fA\beta$) por microglia es uno de los primeros pasos en el proceso inflamatorio que contribuye con la patogénesis de EA. El receptor CD36 es reconocido como un elemento fundamental para la activación de microglia inducida por $A\beta$. Previos estudios han identificado al ácido ursólico como un inhibidor de la interacción Aβ-CD36 y la producción de especies reactivas de oxígeno en células de la línea celular N9 de microglia. Por lo tanto, la inhibición farmacológica de la interacción de CD36 y Aβ pudiera tener un impacto positivo en el tratamiento de EA. Considerando la relevancia de la interacción CD36-AB en el inicio de la respuesta inflamatoria asociada a EA, nuestro grupo ha desarrollado un ensayo colorimétrico que permite la identificación de moléculas que interfieran con esta interacción. Han sido evaluadas en el ensayo 9 librerías de compuestos sintéticos con diferentes estructuras moleculares y 52 compuestos han sido activos para este ensayo. Siete (7) compuestos activos derivados de una de estas librerías fueron seleccionados para la caracterización de su relevancia en un sistema celular. Observamos que estas

moléculas inhiben la producción de mediadores inflamatorios inducidos por fibrillas de $A\beta$ en macrófagos peritoneales. Experimentos de simulación molecular mostraron que estos compuestos interactúan con un bolsillo hidrofóbico presente en la porción extracelular de la proteína CD36. Estos estudios contribuyen a la búsqueda de nuevos agentes como potenciales drogas para el tratamiento de EA.



CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIM-ER Y EL DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ADUL-TOS MAYORES EN PANAMÁ

GB Britton 1, Panama Aging Research Initiative 1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Centro de Neurociencias, Panamá

Se estima que en las próximas décadas la mayoría de las personas con la enfermedad de Alzheimer (EA), la forma más común de demencia, vivirán en países de bajos y medianos ingresos (PBMI). El

envejecimiento de la población en PBMI representa una carga importante, sin embargo, varios informes advierten que estos países están poco preparados para enfrentar el cambio demográfico. En Panamá, el porcentaje de personas mayores de 60 años de edad se triplicará de 6-8% en 1990 al 17-20% en 2050. La Iniciativa de Investigación enfocada en el Envejecimiento en Panamá (PARI) lleva adelante un programa de investigación relacionado al envejecimiento y sus enfermedades asociadas, como la demencia, desde el 2011. En este simposio reportamos los resultados del primer estudio clínico sobre los factores asociados a la EA y el deterioro cognitivo leve (DCL), fase que precede la EA, en panameños adultos mayores. Se aplicaron criterios de diagnóstico en una muestra de adultos mayores de 65 años reclutados del servicio de geriatría de la Caja de Seguro Social. Reportamos las características demográficas, de salud y cognitivas de los siguientes grupos: EA (n=31), DCL (n=43) y sin deterioro (controles, n=185). Analizamos la expresión de la apolipoproteína E (APOE), el mayor factor de riesgo genético de la EA esporádica, en ADN extraído de sangre mediante procedimientos estándar de PCR en tiempo real. Análisis de regresión logística indican que la edad (OR=2.5, 95% CI: 1.0-6.2) y la expresión de por lo menos un alelo ε4 de APOE (OR=5.1, 95% CI: 2.1-12.5) estuvieron significativamente asociados al deterioro cognitivo. Estos resultados aportan a la literatura que documenta el estatus cognitivo de adultos mayores en Centro América y resaltan el potencial de la genotipificación de APOE para identificar individuos en riesgo de padecer demencia.



PERFILES DE PROTEÍNAS EN SUERO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y EL DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ADULTOS MAYORES EN PANAMÁ

AVillarreal 1,2,Panama Aging Research Initiative 1

1. INDICASAT AIP, Centro de Neurociencias y Unidad de Investigación Clínica, Panamá, 2. Acharya Nagarjuna University, India

En Panamá la población geriátrica está aumentando progresivamente al igual que en el resto del mundo, lo que representa un aumento en enfermedades crónicas asociadas a la edad. La enfermedad de Alzheimer (EA) es la demencia más común y es la quinta causa de muerte en los adultos mayores de 65 años. La investigación actual está enfocada en la identificación de biomarcadores de etapas tempranas de la EA costo-eficientes v fáciles de implementar en la atención primaria. En este simposio se examinó la relación entre biomarcadores basados en sangre y la EA en adultos de edad avanzada en Panamá. Describimos los perfiles de biomarcadores en los panameños mayores con

diagnóstico de la EA, deterioro cognitivo leve (DCL) o ningún deterioro usando biomarcadores en suero. Se analizaron 24 proteínas mediante electroquimioluminiscencia. Un perfil de biomarcadores se generó utilizando análisis estadísticos. Dos proteínas difirieron entre los grupos: IL-18 y la proteína I-309. El grupo de la EA presenta significativamente niveles más bajos de IL-18 que el grupo control (p=0.009), y la proteína I-309 mostró niveles significativamente más altos en el grupo de la EA (p<0.001) y el DCL (p=0.014) comparado con el grupo control. El análisis estadístico del perfil de biomarcadores del grupo con la EA mostró una precisión diagnóstica alta con un área bajo la curva (AUC) de 0.94, sensibilidad (SN) de 0.86 y especificidad (SP) de 0.90. Para el grupo de DCL, la precisión diagnóstica fue pobre con un AUC = 0.58, SN=0.30 y SP=0.71. Nuestros resultados subrayan la posible influencia de las diferencias genéticas y ambientales dentro de las poblaciones hispanas en el perfil proteómico de la EA. La búsqueda de biomarcadores sanguíneos que se correlacionan con cambios patológicos en la EA ha dado evidencia que sugiere que es un enfoque viable para el diagnóstico temprano.



ENFERMEDAD DE ALZHEIM-ER EN MUESTRAS DE PACIENTES COLOMBIANOS: AVANCES CLÍNICOS, GENÉ-TICOS Y EPIGENÉTICOS

H Arboleda

Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en el mundo, correspondiendo alrededor del 80% de los casos. Como en otras regiones del mundo, es de esperar que la incidencia de la EA aumente en nuestro país en los próximos años, debido al incremento en la esperanza de vida de nuestra población, la cual en 1995 se calculaba en 69 años y que en el 2000 se estimaba en 71 años. Estos hechos hacen que la investigación de la etiología de las EA sea un aspecto de gran interés en el marco de la Salud Publica. Se han venido realizando enormes esfuerzos en el ámbito mundial en relación con la investigación en la fisiopatogenía de la EA; una de las principales áreas corresponde a los aspectos clínicos y genéticos de estos desordenes. Se presentan resultados de estudios clínicos, genéticos, de biología molecu-

lar, estadística y bioinformática. Como en otras regiones del mundo estudios cliendoticos y epigenéticos de la EA Esporádica-EAE, la más común en pacientes colombianos, en la que diferentes factores contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Las interacciones de estos diferentes factores permiten la identificación inicial de una red de dichas relaciones, con nodos que parecen ser de particular importancia en la población estudiada, y a partir de los cuales se proponen nuevos proyectos de investigación.

METAGENÓMICA: DESCUBRIENDO LA DIVERSI-DAD DE MICROBIOMAS

Panelistas:

Kristin Saltonstall, Instituto Smithsonian de Investigaciónes Tropicales, Panamá. Luis Mejia, INDICASAT, Ciudad del Saber, Panamá. Luis Ramirez, INDICASAT, Ciudad del Saber, Panamá. Marta Vargas, Instituto Smithsonian de Investigaciónes Tropicales, Panamá.

Casi todo organismo y objeto en la tierra alberga una amplia comunidad de microbios que viven dentro y sobre cualquier superficie disponible. Estos microbios llevan a cabo reacciones metabólicas que son esenciales para la vida tal como la conocemos. La gran mayoría de estos microbios nunca han sido aislados, cultivados o secuenciados, primeramente, debido a la inhabilidad de reproducir las condiciones de crecimiento necesarias de los mismos en laboratorio. La metagenómica toma ventaja de nuevas tecnologías en secuenciamiento y métodos de análisis para examinar comprensivamente comunidades microbianas

directamente desde su habitat. El secuenciamiento de amplicones de ADNr 16S e ITS nos permite ahora la detección e identificación taxonómica de cientos de miles de microbios en una muestra. En esta sesión vamos a explorar la diversidad de microbios en ambientes de bosques tropicales como suelo, agua, tejidos de plantas y nidos de hormigas cortadoras de hojas. ¿Quienes están ahí? ¿Qué están haciendo? ¿Qué parámetros ambientales afectan la diversidad microbiana? ¿Cómo las interacciones entre los microbios v los ambientes de sus hospederos cambian a través del tiempo y espacio? El campo de la metagenómica está aún en una fase exploratoria donde nuevos organismos continuan siendo identificados, pero ahora podemos empezar a hacernos preguntas sobre las funciones que microbios específicos podrían tener en determinar la salud de los ambientes de bosques tropicales y usar esta información para informar actividades de manejo y conservación.



DIVERSIDAD DE HONGOS ASOCIADOS A RAÍCES DE PLANTAS DE CAFÉ

Luis Ramírez Camejo 1,2, María L. Prechi 1,2, Kyria Ávila 1,3, Evangelina López 1,2, Marta Vargas 2, Kristin Saltonstall 2, Luis C. Mejía 1,2

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, 2. Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales, 3. Universidad de Panamá

Las raíces son un órgano donde se da una alta interacción entre plantas y microorganismos. Un clima variable y microorganismos patógenos propios del café (Coffea spp.) hacen que el rendimiento de este rubro agrícola disminuya; por lo que resulta adecuado mejorar la producción y la resistencia al estrés biótico o abiótico. La diversidad y función de hongos endófitos que viven dentro de raíces del cafeto podría permitir la identificación de especies que ayuden al cafeto a tolerar diferentes tipos de estrés. Sin embargo, dichos estudios han sido poco exploradas. A continuación, presentamos la primera aproximación metagenómica para analizar el microbioma fúngico asociado a raíces de tres variedades del cafeto en plantaciones localizadas en tierras altas de la República de Panamá. Raíces de las variedades Geisha, Catuaí y Typica fueron colectadas en la provincia de Chiriquí (Renacimiento y Boquete) y La Comarca Ngäbe Bugle (Hato Chami). El ADN fúngico fue extraído a partir de raíces de 45 individuos y la región ITS1 secuenciada masivamente con la plataforma MiSea de Illumina. En este estudio comparamos la diversidad fúngica en raíces de diferentes variedades utilizando diferentes criterios para medir la diversidad y riqueza de especies incluyendo los índices de Bray Curtis, Shannon, Chao y Simpson. Durante la presentación discutiremos las

implicaciones de los hongos encontrados para la producción de café.

NIÑOS SANOS, FELICES Y RESILIENTES: INTERVENCIO-NES PREVENTIVAS BASADAS EN EVIDENCIA

Panelistas: Anilena Mejía, INDICASAT-AIP, Panamá Johana Zapata, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile Lucía Bertello, Universidad de Panamá, Panamá

Es necesario encontrar soluciones a problemas sociales en nuestro país tales como la violencia interpersonal, el consumo de sustancias ilícitas. el embarazo precoz y las conductas sexuales de riesgo. La ciencia sugiere que para atacar costo-efectivamente estos problemas hace falta la implementación de intervenciones preventivas dirigidas a niños, adolescentes y sus familias. Son pocos los esfuerzos documentados que intentan evaluar con diseños rigurosos la eficacia de intervenciones preventivas en Panamá y Latinoamérica. En este simposio presentaremos cuatro ejemplos. El primero se refiere a un estudio clínico aleatorizado de un programa para capacitar a padres de niños escolares con problemas de conducta en Panamá. En esta ocasión presentaremos específicamente resultados de un análisis estadístico para identificar moderadores de efecto y así responder para quién y en qué contextos específicos es más efectivo el programa. La segunda ponencia presenta los resultados de la evaluación de un taller de mentalización para madres de niños preescolares provenientes de poblaciones vulnerables en Santiago, Chile. También discutiremos

moderadores y mediadores de efecto, y la relevancia de estos resultados para el contexto panameño.

La tercera presentación discute el protocolo de la primera evaluación piloto en Panamá de un programa de capacitación para padres de niños con rezagos en el desarrollo denominado Parenting Skills-based Training. El objetivo del programa es desarrollar habilidades de comunicación en el niño y reducir conductas desafiantes. La última presentación es un estudio cuasi-experimental de un programa de entrenamiento musical de 12 semanas para niños entre 5 y 13 años. Las intervenciones artísticas cobran importancia en nuestro contexto y es necesario evaluar su eficacia para proteger a niños de dificultades emocionales y conductuales. Interpretaremos estos datos científicos a la luz de las políticas públicas actuales, y discutiremos oportunidades para escalar dichas intervenciones y maximizar su alcance.



ESTUDIO 1: ¿CON QUIÉN Y EN QUÉ CONTEXTO FUNCIONAN MEJOR LAS INTERVENCIONES DE

CRIANZA? MODERADORES DE IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN GRUPAL BREVE

Anilena Mejía

INDICASAT-AIP

Investigaciones recientes demuestran que las intervenciones de crianza son estrategias efectivas para prevenir dificultades en niños y prevenir prácticas parentales coercitivas. Sin embargo, aún no es claro qué tipo de niños y qué cuidadores se benefician más de este tipo de intervención, ni tampoco en qué contextos son más efectivas dichas intervenciones. El presente estudio tiene como objetivo contribuir a responder esta pregunta a través de un análisis secundario de moderadores de impacto. Los datos (N = 248) de tres estudios clínicos aleatorizados previamente publicados de una intervención de crianza grupal breve (i.e., un grupo de discusión de dos horas sobre el tema "Cómo Manejar la Desobediencia" del Programa de Parentalidad Positiva Triple P) fueron compilados y analizados. Una serie de variables en el niño (e.g., edad, género, nivel de severidad de los problemas), en el cuidador (e.g., estatus socio-económico, estrés parental, prácticas de crianza) y en el contexto en el que fue facilitada la intervención (e.g., país, nivel de ingresos del país) fueron introducidos en la ecuación como moderadores de impacto. Los resultados sugieren que la intervención fue más efectiva cuando fue ofrecida a (i) aquellos cuidadores de niños con problemas de conducta severos en la línea base, (ii) a cuidadores menos vulnerables y desfavorecidos (i.e., de más alto nivel educativo, de más alto ingreso, con mejores prácticas parentales y con menos estrés en la línea base),

(iii) a los cuidadores de niños más pequeños, y (iii) cuando la intervención fue facilitada en Australia en comparación con Panamá. Los análisis de moderadores son necesarios para refinar las intervenciones de crianza y mejorar su impacto durante la implementación, pues permiten definir cuáles son los subgrupos específicos que podrían beneficiarse más de dichos esfuerzos.



SALUD DE LA MUJER: MUCHO MÁS QUE SOLO GÉNERO

Arlene Calvo 1, Gabrielle Britton 2, Arturo Rebollón 3, Aracelly De León 4

1. Universidad de South Florida, Ciudad del Saber 2. Instituto de Investigaciones Científicas Avanzadas y Servicios de Alta Tecnología 3. Universidad de South Florida, Ciudad del Saber / Ministerio de Salud 4. Universidad de Panamá

Múltiples factores impactan la salud de la mujer, su inclusión social y su competitividad en el ámbito laboral. La mayoría de estos factores tienen que

mujeres en cuanto a oportunidades de educación, la violencia doméstica, matrimonios demasiado tempranos, embarazos en la adolescencia o tener que tomar la responsabilidad de sus familias y no poder completar sus propias metas o ambiciones. El país y su economía se ve afectada por esta falta de inclusión de la mujer y su falta de competitividad sostenible. Esto se observa principalmente en grupos de bajos recursos económicos. Este impacto económico trasciende más allá afectando el estado de salud en general de la mujer donde vemos como existen aumentos sostenidos de tasas de enfermedades crónicas v enfermedades mentales. La intención de esta mesa redonda es discutir en un foro científico objetivo situación actual de la salud de la mujer, y como la ciencia aplicada puede mejorar su calidad de vida. En el 2015, La Embajada Británica en Panamá ofreció un millón de libras para ejecutar proyectos de ciencia en el país. En esa ocasión, la salud de la mujer y el desarrollo de capacidades fue considerado como una prioridad para el país. Durante el proyecto, se ejecutaron entrenamientos intensivos a más de 50 profesionales, mentorías por expertos y seguimiento en sus comunidades. El expositor presentará las lecciones aprendidas en este proyecto y como el mercadeo social puede ser un elemento esencial en el diseño de estrategias. Discutir el impacto de la violencia de género en la salud de la mujer panameña. Y ciertas medidas preventivas que se sugieren se puedan tomar para prevención a nivel de país. 30% de todos los embarazos en el país ocurren en mujeres menores de 19 años. Recientemente se ha identificado un aumento en adolescentes con múltiples

ver con los derechos de las

embarazos complicando más su situación socioeconómica y de salud. El expositor destacará una estrategia implementada en el Centro de Salud de Juan Díaz para disminuir la multiparidad en adolescentes. Las enfermedades mentales. específicamente la depresión, son la principal causante del aumento de carga en la enfermedad en las mujeres panameñas. La salud mental sique siendo un reto para el sistema de salud debido a la escasez de personal y recursos adecuados enfocados a la prevención. El propósito de esta discusión es presentar datos globales y locales sobre la salud mental de la muier. Presentaremos avances en estudios locales sobre enfermedades neurocogniticas en poblaciones de adultos mayores. La Organización Mundial de la Salud reportó 14 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo, la mayoría de estos (52%) en hombres. Sin embargo, la situación en Panamá es diferente. El último reporte del Registro Nacional de Cáncer de Panama nos indica que hay 7540 casos de tumores malignos, el 52% (n=3,884) detectados en mujeres. El análisis por localización geográfica se estimó cálculando el índice de feminidad de tumores (IFT) por provincia (IFT= No. de tumores en mujeres/No. tumores en hombres).

.....



TRANSFERENCIA DE
TECNOLOGÍA: COMPARTIENDO LA EXPERIENCIA DE LA
OFICINA DE COMERCIALIZACIÓN DE TECNOLOGÍA DE
LA UNIVERSIDAD DE
GEORGE WASHINGTON

C Caballero-George

Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología

Las invenciones desarrolladas por las universidades y los centros de investigación se encuentran por lo general en una "etapa conceptual" y requieren de tiempo y recursos adicionales para desarrollar el producto que generará los ingresos económicos esperados. Para poder lograr una comercialización exitosa, es importante crear un sistema que promueva la cooperación efectiva entre los inventores v los licenciatarios de estos inventos. Las oficinas de transferencia de tecnología juegan un papel clave en la promoción de estas interacciones. Debido a que el término "transferencia de tecnología" también incluye las conferencias y publicaciones científicas dadas por los investigadores, así como a la contratación de estudiantes por las compañías,

la oficina de transferencia de tecnología de la Universidad de George Washington (GWU) adoptó el nombre de "Oficina de Comercialización de Tecnología" (OCT). De esta manera, esta oficina identifica claramente su función de gestora de un ecosistema promotor del licenciamiento a negocios corporativos o bien a empresas emergentes de la tecnología proveniente de la universidad.

Esta presentación tiene el objetivo de compartir el conocimiento adquirido durante una pasantía en la OCT GWU. Se cubrirán temas que incluyen las estrategias para evaluar la patentabilidad y el mercadeo de nuevas tecnologías, cómo identificar potenciales licenciatarios, y cómo usar herramientas de mercadeo para presentar las nuevas tecnologías a las empresas interesadas.

SOLUTIONS OF AGRICUL-TURAL CONTAMINATION: MICROBIAL PROCESSES

......

Zohre Kurt 1,2 , Carlos A. Donado M. 1,3

 Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología de Panamá,
 Universidad de Panamá,
 La Universidad Santa María La Antiqua

Most of the microbial activity happens at the interfaces where electron donors and electron acceptors intersect and redox gradients are formed. Previous studies demonstrated a tremendous potential for biodegradation at an oxic/ anoxic interface and capillary fringes in the unsaturated layer where subsurface volatile contaminant plumes emerge into surface water or soil. These studies showed that natural attenuation in the oxic/ anoxic interfaces and

capillary fringes is sufficient to protect the overlying water and air from volatile and even non-volatile contamination. The current research aims to determine the extent to which agricultural contaminants in groundwater are transported to and biodegraded in the capillary fringe.

Panama is a country that relies on its natural resources, which lacks detoxification studies for its water and soil. Such studies could not only determine the footprint of toxic chemicals that are present but also could benefit the country to develop innovative bioremediation solutions that relieve toxic chemicals from the environment. Panama faced an atrazine contamination at Los Santos province that affected not only the lives of farmers but everyone that used the water. Atrazine contamination seems to find its cause in extensive use in the agriculture. Therefore, the most likely source of contamination is from soil and water. Environmental activities like rain make it difficult to detect the amount and frequency of contamination. Even though its biodegradation has been established, atrazine is still a contaminant that is detected in rural groundwater and no tools were developed to detect its biodegradation. This study estimates the capacity of microbial biodegradation in the unsaturated zone and determines the limits and restrictions of natural attenuation of atrazine biodegradation via laboratory experiments and modeling that includes the environmental factors and microbial activities.

The results of the study are useful to evaluate the danger and effects of contamination due to agricultural activities.

ANÁLISIS DE PERFILES DE LÍPIDOS SÉRICOS PARA LA DISCRIMINACIÓN DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE UTILIZANDO ESPECTROMETRIA DE MASAS

Javier E. Sanchez-Galan 1,2, Juan Camilo Rojas 1, Didio Ortiz 1, Sara Rosero 3, Dilcia Sambrano 3, Odemaris Luque 4, Ana de Chavez 4, Armando Durant 1, Rolando Gittens 1, Amador Goodridge 2

- Centro de Biodiversidad y Descubrimiento de Drogas de INDICASAT-AIP
- 2. Grupo de Investigación en Biotecnología, Bioinformática y Biología de Sistemas, Centro de Producción e Investigaciones Agroindustriales (CEPIA), Universidad Tecnológica de Panamá
- Centro de Biología Celular y Molecular de las Enfermedades, INDICASAT-AIP
 Programa de Control de Tu-
- 4. Programa de Control de Tuberculosis, Ministerio de Salud, Colón, Panamá

La tuberculosis sigue siendo una amenaza a la salud pública en todo el mundo. Panamá aun registra la tasa de mortalidad más alta en la región de América Central. En la actualidad, el diagnóstico de laboratorio se basa en la detección de señales de Mycobacterium tuberculosis, pero esto no es suficiente, ya que para acortar el tiempo de diagnóstico de la enfermedad y para monitorear su progresión se requieren nuevos biomarcadores basados en la respuesta del hospedero. Además, el descubrimiento de biomarcadores que diferencian la enfermedad activa (TB) de la infección latente (IL) aun plantea un reto importante. El objetivo de este estudio es la determinación e identificación de perfiles lipídicos, de pacientes con tuberculosis activa, infección latente y pacientes normales, utilizando

cromatografía liquida acoplada a espectrometría de masas. En este estudio se utilizaron muestras de pacientes voluntarios (n=60) del área de Colon (provenientes de servidores de salud), como de pacientes de la ciudad de Panamá. Para el análisis de estas muestras se utilizaron los equipos del laboratorio de espectrometría de masas de INDICASAT-AIP. Los lípidos totales se extrajeron de las muestras de suero proporcionados utilizando el método de Methyl-tert-Butylether (MTBE). Los extractos de lípidos se analizaron por LC-MS utilizando un sistema uHPLC acoplado a un micrOTOF-QIII. Los datos espectrales se analizaron mediante ProfileAnalysis 2.1, DataAnalysis de Bruker y Matlab R2014a.

Los resultados preliminares

arrojan diferencias entre los grupos experimentales, caracterizadas a través del análisis de componentes principales (PCA). Estos resultados requieren el uso de otras técnicas de pre procesamiento de las señales y ajustes en el método cromatografico y de espectrometría de masas, así como de el uso de algoritmos de clasificación para aumentar la confiabilidad del conjunto de métodos de utilizado. La importancia de este trabajo creemos que es triple: primeramente, que se enfoca en un problema real que aqueja a la población panameña y se aborda con una metodología molecular avanzada; y segundo, que da pie a otras investigaciones de este tipo y que promueve la interdisciplinariedad v cooperación entre instituciones. Finalmente, el mismo da uso a una capacidad instalada muy importante para el país.



MODELAJE in silico DE LAS PROPIEDADES MECÁNI-CAS DE UN ERITROCITO HUMANO UTILIZANDO LA METODOLOGÍA DE ELEMENTOS FINITOS

D Dorta 1, S Agrazal 1, C Plazaola 2, M Zambrano 2, C Spadafora 3, G Gonzalez 2.

1. Universidad de Panamá, 2. Universidad Tecnológica de Panamá (UTP), 3. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología

Investigaciones recientes demuestran que existe una relación entre las propiedades biomecánicas y biofísicas de la célula y la aparición y desarrollo de enfermedades, como el cáncer y enfermedades vasculares; de allí el interés por conocer las relaciones entre comportamiento celular y enfermedad.

El realizar experimentaciones para tal fin requeriría una inversión considerable de recursos, sin embargo, en base a la experiencia de áreas como la ingeniería se utilizan modelos computacionales para reducir los costos de diseño y prototipo; así es como, desde hace algunos años, se desarrollan modelos computacionales de sistemas biológicos para hue-

sos, dientes u otros órganos, así como el modelado celular, el cual es mucho más complejo. De esta forma, se procura entender mejor los sistemas con muchísimo menos costos de experimentación. En este trabajo se modela un eritrocito, que juega un papel vital en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono y en la regulación del pH sanguíneo. Sus propiedades mecánicas, específicamente, la elasticidad y la deformabilidad, son indicadores de su estado normal y un cambio en sus valores nominales puede significar o degenerar en afecciones patológicas genéticas o adquiridas. Nos ocupamos de un eritrocito sano porque nos interesa conocer las propiedades de la célula que servirá como patrón de referencia, para luego compararla con desviaciones de esas propiedades, las cuales pueden ocurrir debido a influencias externas tales como las causadas por enfermedad o tratamientos médicos. Para realizar el modelado computacional utilizamos ANSYS, un software basado en el método de elementos finitos como técnica de análisis. La exhaustiva revisión bibliográfica sobre el modelado celular provee la información utilizada de base sobre las propiedades mecánicas del eritrocito sano, el cual es el objeto de este estudio. En base a la literatura revisada procedimos a la creación de la geometría la cual tiene una forma bicóncava. Luego, se seleccionaron varios modelos de comportamiento material con el fin de establecer la descripción que más se ajusta a la respuesta física. El pre-proceso de la información prosiquió con el mallado, la introducción de las condiciones de frontera entre estas. Se incluyó la excitación (fuerza), se ejecutó la etapa de procesado y se realizó el post procesamiento para analizar la respuesta, para finalmente determinar las fuer-

zas y deformaciones. Como resultado, se logra modelar un material biológico a nivel celular en el cual se observan deformaciones debidas a una excitación externa. Este tipo de modelaje nos ayuda a identificar qué tipo de daño ocurre a nivel celular por excitaciones externas o internas. Se abre un campo a trabajos futuros, como modelaje del eritrocito infectado, para estudiar los cambios en sus propiedades mecánicas y por consiguiente la respuesta a estímulos, en dicha condición y cómo esto puede afectar la salud de un ser humano.

ANÁLISIS MODAL DE UN ERITROCITO SANO

S Agrazal 1, D Dorta 1, C Plazaola 2, M Zambrano 2, C Spadafora 3, G Gonzalez 2

1. Universidad de Panamá, 2. Universidad Tecnológica de Panamá (UTP), 3. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología

Todo elemento en nuestro entorno con propiedades inerciales y elásticas es capaz de vibrar. Desde instrumentos musicales, máquinas en operación hasta estructuras como puentes y edificios, todos vibran, aunque a diferentes frecuencias; es más, nuestros órganos como el corazón o los pulmones oscilan a baja frecuencia mientras que la voz es producto de vibraciones a mayores frecuencias, así como la operación de nuestros oídos. Es conocido que una excitación externa puede alterar la estructura física de un objeto ya sea para mejorar su rendimiento como para destruirlo. En esta ocasión, nos ocupamos de un sistema biológico, porque nos interesa conocer las propiedades de una

célula que servirá como patrón de referencia para luego compararla con desviaciones de esas propiedades, las cuales pueden ocurrir debido a externalidades causadas por enfermedad o tratamientos médicos.

El modelar sistemas biológicos cada vez está teniendo un mayor auge debido a que los avances en sistemas computacionales están permitiendo que se puedan caracterizar y analizar sistemas mucho más complejos; esto aunado a los ya conocidos beneficios de permitir realizar diversas y múltiples pruebas reduciendo la cantidad y costos de experimentación.

En este trabajo se modeló y analizó el comportamiento modal de un eritrocito sano. Esto se hizo con el objetivo de identificar las frecuencias naturales y los diferentes modos de vibración del mismo.

Conocer dicho comportamiento es de importancia fundamental para establecer las características de acciones externas que puedan utilizarse para tratarlos. Para realizar este análisis se generó en la etapa de pre-proceso la geometría bicóncava y se introdujeron las propiedades mecánicas del mismo. Una vez se contó con la geometría, se impusieron las condiciones de frontera y se realizó el mallado, procediéndose a ejecutar el proceso y llevar a cabo el análisis modal. Ya en la etapa de postprocesamiento se identificaron las propiedades modales. En base al análisis modal será posible seleccionar las características de acciones externas que podrían ser utilizadas para tratar eritrocitos infectados con patógenos.

Como resultado, se logra modelar un material biológico a nivel celular en el cual se observa la respuesta (deformaciones) debidas a una excitación externa. Se abre un campo a trabajos futuros, como el modelaje del eritrocito infectado, para determinar los cambios en sus propiedades mecánicas, su respuesta dinámica y ante estos cambios considerar posibles tratamientos para corregir sus afectaciones en la salud de un ser humano.

MEDICIÓN In silico DE LAS PROPIEDADES CONSTITUTI-VAS DE LA SANGRE

K Ngo 1, E Escala 1, M Tenorio 2, C Spadafora 3, C Medina 4, G González 4. M Zambrano 4

1. Universidad de Panamá, 2. Universidad Latina de Panamá, 3. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología de Panamá, 4. Universidad Tecnológica de Panamá

En la actualidad existen múltiples aplicaciones que utilizan ondas electromagnéticas para realizar estudios científicos de materiales biológicos, tales como: la comunicación a nano escala y la administración inteligente de fármacos a nivel molecular, entre otros. De igual forma están las aplicaciones utilizadas en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades en el campo de la medicina. El uso efectivo de estas señales electromagnéticas en dichas aplicaciones requiere conocer el comportamiento de las propiedades constitutivas de los materiales biológicos en función de la frecuencia y el rango de energía de las ondas electromagnéticas. La mavoría de los estudios

La mayoria de los estudios sobre comportamiento de materiales biológicos en relación con ondas electromagnéticas, que aparecen en la literatura científica están basados principalmente en la experimentación y solo algunos en modelos matemáticos que usan las leyes de Maxwell. Entre los

métodos que se utilizan están la electrorotación, la espectroscopia, la resonancia magnética, entre otros. Los resultados encontrados sugieren un comportamiento dinámico de los materiales biológicos distinto dependiendo del método para los mismos rangos de frecuencia. No existe un modelo generalizado del comportamiento de estos materiales; por ende, resulta de gran importancia disponer de un método que permita modelar los materiales biológicos antes de realizar una prueba experimental. De allí la importancia del modelado in silico... el cual es el modelo computacional de sistemas biológicos. En nuestro caso utilizamos el modelado in silico basado en el método de elementos finitos (FEM), que es una técnica numérica en donde se divide un modelo en varias partes más simples conocidas como elementos finitos. Este trabaio tiene como ob-

jetivo desarrollar un modelo in silico de la sangre (material biológico) y analizar las propiedades magnéticas y eléctricas de la misma a partir del modelado. El estudio propuesto utiliza el modelo computacional de una cavidad resonante rectangular operando a 2.45GHz en el modo TE101 con un soporte y una muestra de sangre, usando el software ANSYS Flectronic Suit. Los resultados obtenidos son comparados con los resultados mostrados en literatura científica esa frecuencia por otros métodos. Sin embargo, los parámetros de nuestro modelo se utilizan para luego validar los resultados computacionales a partir de un modelo físico de referencia que tiene estos mismos parámetros y poder en un futuro de manera más precisa cuantificar niveles de diferenciación entre el modelado y la experimentación física. Una vez validados los resultados simulados nuestro

estudio permitirá realizar estudios por simulación antes de experimentaciones físicas, reduciendo tiempo y costos de las mismas.

MATRIZ EXTRACELULAR DESCELULARIZADA CERE-BRAL COMO MODELO IN VITRO DE DIFERENCIACIÓN CELULAR

Sebastián Valerio 1,2, Didio Ortiz 2, Andrea Pravia 2,3, Carly Morgan 2,4, Diego Reginensi 2, Rolando Gittens 2

1. Acharya Nagarjuna University, India; 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Panamá; 3. Universidad Latina de Panamá; 4. University of Washington, WA, USA;

Los mecanismos celulares de proliferación, migración y diferenciación son procesos gobernados sinérgicamente entre los complejos de anclaje celulares y los diversos componentes de la matriz extracelular. Dichos procesos son específicos para cada tipo celular y varían según el microambiente en el que se encuentran. Nuestro grupo de investigación ha desarrollado un biomaterial basado en matriz extracelular descelularizado de cerebro porcino, con el objetivo de realizar estudios in vitro de dinámica celular (p.e proliferación, migración, diferenciación) y su futura aplicación en modelos animales in vivo de lesión cerebral. A nivel experimental, se ha caracterizado nuestro biomaterial mediante herramientas moleculares y celulares, incluyendo: análisis de DNA (Quant-ITTM PicoGreen®, Invitrogen), composición proteica (BCA Assay PierceTM) y ultraestructura (microscopia electrónica de barrido). Luego, se ha estudiado la adhesión del

biomaterial a diversas superficies mediante análisis de fluorescencia (FM1- 43), adsorción de proteínas (BCA Assay PierceTM), análisis de la nanotopografía superficial (microscopia electrónica de barrido) y análisis de señal de analitos proteicos (MALDI-TOF).

Como modelo celular utilizamos las células PC12 que son una línea celular obtenida de la glándula adrenal de rata, que corresponde a un feocromacitoma que en presencia de factores neurales (p.e Factor de Crecimiento Neuronal) es capaz de promover la diferenciación a fenotipo tiponeuronal.

De esta forma, la línea celular PC12 resulta ser un modelo unidireccional interesante para probar el potencial biomimético in vitro de la matriz extracelular descelularizada cerebral en la diferenciación celular.

Como resultado, obtuvimos que la línea celular PC12 adhieren, proliferan y migran tanto en sustratos tradicionales (p.e Poli-D-Lisina), como en nuestro biomaterial que ha sido analizado mediante inmunofluorescencia y microscopia electrónica, no obstante, no hemos observado que la topografía de la matriz extracelular descelularizada cerebral, como sustrato, sea capaz de inducir diferenciación celular en este linaie celular. Interesantemente, la línea celular PC12 frente a la matriz extracelular descelularizada cerebral (MECd), como factor soluble, es capaz de inducir fenotipos neuronales.

Nuestras proyecciones buscan investigar el potencial diferenciador de nuestro biomaterial, en estudios *in vitro*, en células madres neurales y su posible aplicación, en un modelo *in vivo*, mediante el desarrollo de un hidrogel basado en la matriz extracelular descelularizada cerebral en lesiones traumáticas

del sistema nervioso central, como una nueva terapia vanguardista en medicina regenerativa.

MATRIZ EXTRACELULAR DESCELULARIZADA CERE-BRAL: ANDAMIO PARA CULTIVO CELULAR E INGENIERÍA DE TEJIDOS (PARTE 1)

Carly Morgan 1,2, Sebastián Valerio 2,3, Didio Ortiz 2, Juan Camilo Rojas 2, Diego Reginensi 2, Rolando Gittens 2

1. University of Washington, WA, USA; 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Panamá; 3. Acharya Nagarjuna University, India

El desarrollo económico de Panamá en los últimos años ha contribuido a mejorar la calidad y esperanza de vida en un gran porcentaje de la población, pero al mismo tiempo la incidencia de enfermedades crónicas es cada vez más frecuente. La isquemia cerebral es una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial y es la cuarta causa de muerte en Panamá, donde el 50% de todas las muertes en todo el país se debe enfermedades no transmisibles como un accidente cerebrovascular. En la actualidad, las únicas terapias clínicas para el accidente cerebrovascular son la hipotermia y la trombólisis (tPA), que puede ayudar a detener la progresión de la lesión, pero no lo hacen revertir el daño ya sufrido. Por lo tanto, la necesidad de nuevas terapias neuroprotectoras y neurorregenerativas sigue siendo una alta prioridad. La matriz extracelular descelularizada (MECd) se ha convertido en una nueva aproximación en la promoción de las propietisulares al actuar como un andamio biológico que proporciona soporte estructural adecuado para el tejido de interés, al mismo tiempo es capaz de presentar ligandos específicos tisulares que promueven el anclaje celular, la señalización intracelular y la diferenciación. Las MECd tiene varias ventajas sobre los biomateriales sintéticos y/o biomoléculas activas individualizadas, las cuales no conservan la complejidad y sinergia del tejido nativo. Actualmente, son pocos los estudios que han evaluado las propiedades de la matriz extracelular descelularizada del cerebro (MECd) y su efecto sobre la respuesta celular. En este estudio establecimos un protocolo de descelularización de 5 días basado en agitaciones mecánicas y la utilización de detergentes específicos (p.e SDS). Presentamos la caracterización estructural y bioquímica de la matriz extracelular descelularizada de diferentes subregiones del cerebro de porcino. Mediante espectrometría de masas estudiamos la identificación de diversas proteínas en diversas subregiones cerebrales (corteza, cerebro medio, cerebelo) La caracterización de la matriz extracelular descelularizada cerebral la realizamos mediante análisis molecular de ADN (Quant-ITTM PicoGreen®, Invitrogen) y observamos un nivel de descelularización del tejido cerebral del 92%. La conservación de la ultraestructura de nuestro biomaterial ha sido analizada mediante análisis proteico (BCA Assay, PierceTM) v microscopia electrónica de barrido (SEM). Estos resultados preliminares, buscan a futuro la confección de un protocolo de descelularización de menor tiempo de desarrollo para la realización de estudios in vitro.

dades regenerativas innatas

DIVERSIDAD Y ACTIVIDAD ANTIMICROBIONA DE CEPAS DE *PSEUDOALTEROMONAS* EN PANAMÁ

L Atencio 1,2, F Dal Grande 3, G Ow Young 1, R Gavilán 1,4, H Guzmán 5, Imke Schmitt 3, L Mejía 1,5, M Gutiérrez 1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Clayton, Panama; 2. Acharya Nagaryuna University, Guntur, India; 3. Senckenberg Biodiversity and Climate Research Centre, Frankfurt am Main, Alemania; 4. Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú; 5Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales, Ancón, Panamá.

Pseudoalteromonas es un género de bacterias Gram negativas ampliamente distribuidas en el ambiente marino, generalmente se encuentran asociadas a otros organismos. Aunque muchos estudios han examinado la diversidad y actividad antimicrobiana de Pseudoalteromonas, la diversidad de este género en ambientes tropicales continúa siendo ampliamente inexplorada. En este estudio, se investigó la diversidad de Pseudoalteromonas en ambientes marinos del Caribe y Pacífico de Panamá, utilizando un enfoque filogenético multilocus. Además, se evaluó la capacidad antimicrobiana de cultivos de Pseudoalteromonas y los efectos de la recombinación y la mutación en sus relaciones filogenéticas. Por medio de la reconstrucción de relaciones clonales entre 78 cepas, incluvendo 15 especies de referencia de Pseudoalteromonas, encontramos 43 linajes clonales, de los cuales 13 pertenecen al clado pigmentado y 23 al no pigmentado. Siete linajes clonales fueron compuestos sólo por cepas de referencia. Este estudio revela al menos 23 nuevas especies

putativas de Pseudoalteromonas por describir, basados en los análisis filogenéticos y comparación de secuencias de ADN contra las bases de datos del GenBank, SILVA y RDP. En total, 39 cepas que representan 20 linajes clonales, mostraron actividad antimicrobiana. Adicionalmente 24 cepas, que representan 12 linajes clonales pigmentados, presentaron actividad contra bacterias Gram positivas y Gram negativas en un rango de actividad de moderado a alto. También encontramos 15 cepas no pigmentadas, que representan 8 linajes clonales, con actividad antifúngica. Un análisis de deseguilibrio del ligamiento mostró que el género Pseudoalteromonas tiene una estructura altamente clonal y que, aunque presente, la recombinación no es suficientemente frecuente para romper la asociación entre alelos.

DIVERSIDAD GENÉTICA, PA-TRONES DE CONECTIVIDAD A MICROESCALA, DESARROLLO DE MARCA-DORES MOLECULARES E IDENTIFICACIÓN DE ELEMENTOS TRANSPONI-BLES EN EL TIBURÓN PUNTA BLANCA DE ARRECIFE (Triaenodon obesus)

E Díaz-Ferguson1 , H Guzmán 2, Yu Fahong 3

1. INDICASAT-AIP, 2. Smithsonian Tropical Research Institute (STRI), 3. Universidad de Florida.

La población del tiburón punta blanca de arrecife Triaenodon obesus en el Parque Nacional Coiba fue caracterizada geneticamente y se estudiaron sus patrones de conectividad y diversidad genética mediante la amplificación de

drial y marcadores dialélicos. Los patrones de estructura genética y conectividad fueron comparados entre cuatro sitios a lo largo del Parque Nacional Coiba (Norte, Noreste, Oeste y Sur). Inicialmente la diversidad genética y los patrones de conectividad entre estos sitios fueron examinados mediante ADN mitocondrial encontrándose valores intermedios de diversidad genética (hd=0.00-0.33 y diversidad nucleotídica π =0.00-0.018) similares a otras especies de tiburones asociadas a fondo o de habitos demersales. La mavor diversidad fue registrada en poblaciones del Norte y Noreste del Parque, mientras que el menor valor se registró en el Oeste del PNC. Por otro lado, se evidenció la existencia de tres haplotipos para el PNC asociados a sitios específicos. En términos de conectividad los datos mostraron la primera evidencia de conectividad a microescala reportada para especies de tiburones asociadas a fondos. La mayor conectividad se registró entre poblaciones del Sur – Norte y Noreste mientras que la menor se registró hacia sitios ubicados al Oeste del Parque. Las escalas de conectividad encontradas posiblemente respondan a la distribución de sustratos rocosos a lo largo del parque la cual condiciona la migración de estos animales. En adición, a los datos revelados por el ADN mitocondrial se desarrollaron marcadores microsatélites y también se estudió el porcentaje y estructura de secuencias repetidas en el genoma de T. obesus incluyendo ADN satélite y transposones. El porcentaje de ADN satélite presente en el genoma de T. obesus correspondió a un 0.14% mientras que un 2.7% del genoma fue caracterizado como ADN de transposones. A partir del ADN satélite se aislaron 12 loci microsatelites. Nueve de

un segmento de ADN mitocon-

estos loci se encontraron en equilibrio Hardy-Weinberg y no mostraron desequilibrio de ligamiento. A partir de estos loci se analizaron 30 muestras de ADN colectado en el PNC que permitieron corroborar la estructura y conectividad encontrada con las secuencias de ADN mitocondrial.



FLUJO GÉNICO E HISTORIA DEMOGRÁFICA DEL PEPINO DE MAR (Holothuria inornata) EN EL PACÍFICO DE PANAMÁ

C Vergara-Chen 1-2, Y Pino 2-3, K Roca 2, L Molina 3, Z Guerra 3, G Borrero-Pérez 4-5, M González-Wangüemert6, E Díaz-Ferguson 2

1. Universidad Tecnológica de Panamá, 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP), 3. Autoridad de los Recursos Acuáticos de Panamá (ARAP), 4. Smithsonian Tropical Research Institute, 5. Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (INVEMAR), Colombia, 6Centro de Ciências del Mar (CCMAR), Universidade do Algarve, Portugal

Muchas especies marinas se caracterizan por una alta fecundidad, grandes tamaños de población, dispersión a larga distancia a través de una etapa larval planctónica, y, muy a menudo, diferenciación geográfica reducida. Como consecuencia, se ha descuidado la medida de la estructura genética a escalas espaciales pequeñas en organismos marinos. Holothuria inornata es un holoturoideo o pepino de mar común en las costas rocosas a lo largo del Pacífico Oriental Tropical, y en la presente comunicación se examina cuáles podrían ser las barreras para el flujo génico y los procesos demográficos históricos a pequeña escala espacial en Panamá usando secuencias del gen citocromo oxidasa I (COI) del ADN mitocondrial. Los individuos analizados provienen de dos sitios en el Golfo de Panamá (Río Mar y Los Destiladeros) y una localidad en el Golfo de Chiriquí (Santa Catalina). Todas las muestras presentaron altos niveles diversidad genética. Un análisis desajuste de diferencias entre haplotipos detectó un reciente cuello de botella o una expansión poblacional repentina en Río Mar y Santa Catalina mientras que Los Destiladeros presenta un tamaño poblacional constante. Un alto porcentaje de la variación genética (97.6%) ocurre dentro de las poblaciones lo que sugiere la ausencia de estructura poblacional significativa. Se observa que a pesar de su amplia distribución, H. inornata presenta diferencias significativas entre sitios dentro de cada Golfo impulsadas principalmente por las barreras oceanográficas entre el Golfo de Chiriquí y el Golfo de Panamá. Las diferencias genéticas, mutaciones recientes y los haplotipos exclusivos pueden haber sido generados por los procesos de expansión demográfica, por barreras crípticas o adaptación local en

el ambiente heterogéneo del Pacífico de Panamá. La información generada será potencialmente útil para proponer planes de gestión y conservación para cualquier actividad de aprovechamiento de este recurso.

PESQUERÍAS Y BIOLOGÍA

DE LA CONSERVACIÓN DE PEPINOS DE MAR EN PANAMÁ: ¿ES REALMENTE VIABLE SU EXPLOTACIÓN COMERCIAL?

C Vergara-Chen 1-3, L Molina 2-3, Y Pino 2-3, K Roca 3, G Collado 2, Z Guerra 2

1. Universidad Tecnológica de Panamá, 2. Autoridad de los Recursos Acuáticos de Panamá (ARAP), 3. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP)

La pesquería de pepinos de mar es una actividad económica importante ya que el recurso tiene presencia para su aprovechamiento, su distribución geográfica es favorable y tiene un alto valor comercial. En Panamá, al iniciarse la explotación no se consideró el conocimiento biológico y las estrategias de gestión fueron insuficientes con la subsecuente disminución de las poblaciones naturales. Luego, con base en estudios sobre abundancia y reproducción en poblaciones del litoral Caribe, la pesca de pepinos de mar quedó prohibida en todo el país, no obstante, las capturas ilegales han continuado. La lista Roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (en inglés, IUCN) señala que de las especies capturadas en Panamá. Isostichopus fuscus está clasificada como especie en peligro, Holothuria mexicana, Actino-

pyga agassizi, A. multifidus e I. badionotus son de preocupación menor, mientras que H. inornata tiene datos deficientes sobre su biología básica para una clasificación. Observaciones recientes indican que las poblaciones de H. inornata pueden estar disminuyendo debido a la extracción furtiva a lo largo del Pacífico de Panamá, por lo que se recomienda su inclusión como especie en peligro. En este contexto, los administradores pesqueros deben estar conscientes de que la veda y los datos limitados ponen en evidencia una responsabilidad para desarrollar acercamientos de la biología de la conservación buscando la recuperación del recurso. Es prioritario determinar la cantidad máxima de capturas por unidad de esfuerzo sobre la base de las estimaciones del tamaño poblacional y comparar poblaciones en diferentes localidades para evaluar con precisión los efectos de la presión pesquera. La posibilidad de establecer una pesquería responsable de pepinos de mar en Panamá requiere un marco de manejo fundamentado en información científica, siempre y cuando la explotación comercial sea factible y el tamaño de sus poblaciones pueda mantenerse a largo plazo.

ECOLOGÍA Y DIVERSIDAD DE CHINCHES PATINADORES EN PANAMÁ

P. Polanco 1,2, A. Castillo 2, L. De Leon 2,3

1. Programa Centroamericano de Maestría en Entomología, Universidad de Panamá. 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología de Panamá (INDI-CASAT AIP). 3. Deparment of Biology, University of Massachusetts Boston.

Los ecosistemas dulceacuícolas neotropicales alojan una gran porción de la biodiversidad del planeta.

Sin embargo, tanto los patrones de esta biodiversidad como los procesos que la determinan son pocos conocidos, especialmente en el Istmo de Panamá.

Una forma de expandir este conocimiento es estudiar los patrones de distribución y diversidad de grupos de organismos diversos y con especies cercanamente relacionadas. En este estudio intentamos expandir este conocimiento a través del estudio de los chinches patinadores, pertenecientes a la familia Gerridae (insectos semiacuáticos comunes en ambientes tropicales). Una característica principal de estos insectos es la presencia de patas hidrofóbicas recubiertas de microvellosidades que les permite patinar sobre la superficie del agua. Esta capacidad locomotora representa una adaptación novedosa que les ha permitido adaptarse y diversificarse en un ambiente superficial (película de tensión superficial) poco accesible para otros organismos acuáticos.

Para conocer las posibles determinantes de la diversidad de chinches patinadores estudiamos los patrones de distribución, riqueza y su asociación con factores ambientales a lo largo del Istmo.

Nuestros resultados muestran que estos insectos están presentes en todo el país y en distintos ecosistemas y que su diversidad es mucho mayor de lo pensado, en este trabajo discutimos algunos aspectos ecológicos y evolutivos relevantes asociados con la generación de esta diversidad en Panamá.

CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD HIPOGLUCEMI-ANTE In vitro DEL EXTRACTO Y COMPUESTO DE UN AISLAMIENTO FÚN-GICO DE RHIZOPHORA MANGLE

M Flores, S Martínez-Luis

INDICASAT-AIP

La Diabetes Mellitus (DM), es una enfermedad crónica que se caracteriza por presentar altos niveles de glucosa en sangre como resultado de la carencia parcial o total de la hormona insulina o por el funcionamiento no efectivo de la misma. Los tratamientos actuales para la DM a base de medicamentos hipoglucémicos orales son altamente costosos y están asociados efectos secundarios graves. Por esta razón, existe una urgente necesidad por la búsqueda de nuevas fuentes de compuestos hipoglucémicos que sean eficaces, accesibles y con menos efectos secundarios.

Estudios recientes han demostrado que los hongos endófitos tienen una enorme capacidad para producir compuestos activos útiles contra varias enfermedades humanas, incluyendo diabetes. Por consiguiente, realizar estudios de bioprospección en hongos endófitos podría permitir la obtención de compuestos hipoalucémicos novedosos. Como parte del estudio se evaluaron algunos aislamientos de endófitos obtenidos de hojas de diferentes especies de manglar y se evaluó su actividad contra la enzima alfa glucosidasa y un ensavo de toxicidad in vitro con el modelo de Artemia salina. Con base en el análisis de los resultados obtenidos a partir del ensayo de inhibición de la enzima alfa glucosidasa y el rendimiento obtenido del extracto orgánico de cada uno de los aislamientos, se seleccionó al hongo AG 2-6,

aislado a partir de *Rhizophora* mangle para realizar el estudio químico.

El hongo seleccionado se cultivó a gran escala y se preparó un extracto orgánico, al cual se le realizó un fraccionamiento biodiriaido mediante cromatografía en columna modalidad fase normal, encontrando las fracciones activas. De las fracciones resultantes, en la fracción 1 (la fracción que mayor porcentaje de inhibición enzimático) se encontró un compuesto con alta pureza el cual se procedió a su identificación mediante espectrometría de masas v RMN. El análisis de los espectros nos permitió determinar que el compuesto presente en la fracción 1 es un triglicérido que contiene tres unidades de ácido linolenico. El análisis cinético del triglicérido nos mostró que este compuesto posee una inhibición de la enzima de tipo mixta.



BACTERIAS ASOCIADAS A LAS HORMIGAS CULTIVADO-RAS DE HONGO ACROMYRMEX ECHINATIOR COMO FUENTE DE COM-PUESTOS CON POTENCIAL BIOMÉDICO C Boya 1,2, C Martin 1,2, J Rojas 1, L Mejía 1, H Fernández-Marín 1, M Gutiérrez 1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP), Ciudad del Saber, Panamá, República de Panamá, 2. Department of Biotechnology, Acharya Nagarjuna University, Nagarjuna Nagar, 522 510, Guntur, India cboya@indicasat.org.pa

Las hormigas cultivadoras de hongo Acromyrmex echinatior (Formicidae: Myrmicinae: Attini) son insectos sociales con un amplio rango de distribución geográfica en el área neotropical. Las attines han desarrollado una estrecha relación simbiótica con al menos 4 diferentes grupos de microbios, que incluyen hongos cultivados (Basidiomycota, Agaricales) con una fuente de alimento para las hormigas; bacterias (Actinomycetales: Pseudonocardia) que producen antibióticos para el control de patógenos de las hormigas y del hongo basidiomycete; un micro-parásito (Ascomycota: Escovopsis) especialista en el hongo basidiomycete; y levaduras negras (Ascomycota: Chaetothyriales) que antagonizan con las bacterias productoras de antibioticos. Con el fin de comprender la

naturaleza química a nivel molecular de las interacciones microbianas, nosotros estudiamos las interacciones antagónicas entre las bacterias actinomycetes aisladas de hormigas A. echinatior y el micro-parásito Escovopsis spp. Además, desarrollamos pruebas para explorar el potencial biomédico de los compuestos detectados producidos durante las interacciones con ensayos con patógenos humanos. Las interacciones microbianas fueron registradas mediante el uso de espectrometría de masas por imagen (MALDI-IMS);

para identificar los compuestos de las bacterias utilizamos espectrometría de masas tándem (MS/MS) por redes moleculares y experimentos de resonancia magnética nuclear. El potencial biomédico fue evaluado mediante bioensavos contra enfermedades tropicales, cáncer de mama, así como contra patógenos humanos. En este trabajo exponemos el aislamiento y estudio por redes moleculares de la comunidad de bacterias asociadas a hormigas A. echinatior y los resultados de bioensayos. Adicionalmente se presenta la purificación de un compuesto macrólido producido por una cepa de *Streptomyces* sp. junto con las actividades biológicas de este metabolito.

REACCIONES DE ALTA ECONOMÍA ATÓMICA PARA LA SÍNTESIS DE MOLÉCULAS DE ALTO INTERÉS BIOLÓGI-CO: UNA ESTRATEGIA DE QUÍMICA SOSTENIBLE EN EL DISEÑO DE NUEVOS FÁRMA-COS

Carlos H. Rios Martínez 1, Marcelino Gutierrez 1, G. V. M. Sharma 2

1. Centro de Biodiversidad y Descubrimiento de Drogas, INDICASAT AIP. Edificio 219, Ciudad del Saber, Clayton, Ciudad de Panamá. 2. Indian Institute of Chemical Technology, CSIR, Hyderabad, India.

Es bien conocido que los organismos vivos producen metabolitos secundarios que pueden servir como fuente de nuevos fármacos, pero en nuestro afán de obtener cantidades suficientes para abastecer la necesidad humana, podemos destruir nuestra biodiversidad. Es aquí donde la Síntesis Orgánica juega un rol

muy importante, siendo una de las ciencias que puede garantizar la producción de moléculas bioactivas para así no arriesgar nuestros frágiles ecosistemas. Debido a esto, nos resulta interesante la síntesis de nuevas moléculas basadas en estructura de compuestos naturales de alto interés biológico para el diseño de nuevos y mejores fármacos. Nuestro énfasis también se dirigirá en optimizar metodologías de Química Sostenible mediante reacciones de alta economía atómica (RAEA) o reacciones catalíticas que nos garanticen un menor costo monetario y energético. Por tal motivo, nuestro grupo de investigación ha diseñado teóricamente, rutas sintéticas de moléculas de interés biológico y nos planteamos sintetizar dichas moléculas combinando productos naturales y estructuras privilegiadas en Química Médica. Tales estructuras privilegiadas aportarán buenas propiedades físico-químicas que junto con las estructuras de compuestos naturales de conocida bioactividad, buscaremos obtener nuevos y mejores fármacos.

TRANSMISIÓN SINÁPTICA SOSTENIDA EN UNA SINAP-SIS CENTRAL EN LA LANGOSTA DEL DESIERTO

AE Castillo 123, JE Niven 23

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Centro de Neurociencias, Panamá, 2. Univeristy of Cambridge, 3. University of Sussex

En las sinapsis químicas, la transmisión de información entre las neuronas depende de la liberación de neurotransmisor que se almacena en vesículas localizadas en sitios de secreción a la espera de un potencial de acción (AP) para activar su fusión a la membrana. Una vez que se libera el neurotransmisor, las vesículas son recicladas en un proceso que involucra diferentes vías de endocitosis y vuelven a ser recargadas con neurotransmisor para ser utilizadas cuando sea necesario.

Las vesículas sinápticas se pue-

den clasificar funcionalmente dependiendo de su disponibilidad para la liberación. El consenso es que la mayoría de las sinapsis poseen tres grupos distintivos de vesículas: el grupo de liberación inmediata. el de reciclaje y el de reserva, donde el grupo de liberación inmediata se compone de vesículas que se acoplan en la zona activa de la neurona pre-sináptica y son las primeras en ser liberadas cuando se produce un potencial de acción. En este trabajo se estudió la dinámica de la depresión sináptica en la sinapsis ERTi-FRTi de la langosta del desierto Schistocerca gregaria después de largos periodos de estimulación bajo diferentes concentraciones de Ca²⁺ extracelular. El objetivo de este estudio fue el de monitorear el movimiento de las vesículas sinápticas durante la estimulación sostenida. Encontramos que sinapsis ERTi-FRTi muestra una notable resistencia a la fatiga luego de ser estimulada a 5 Hz por un período mil veces mayor a cualquier secuencia natural. Se demostró que la dinámica de la plasticidad sináptica es altamente modulada por la concentración extracelular de Ca²⁺. Además, un examen detallado de estas secuencias extendidas bajo distintas concentraciones de Ca²⁺ extracelular sugiere la existencia un gran almacén de vesículas que contribuyen al mantenimiento de la transmisión en la sinapsis ERTi-FRTi. Este conjunto de vesículas podría estar en constante reciclaje

o podría ser una combinación de vesículas recicladas y/o provenientes de un grupo de reserva. En este trabajo demostramos que la movilización de las vesículas de los grupos de reserva se ve reforzada por el aumento de la concentración de Ca²+ extracelular.



INVESTIGACIÓN EN LOS MECANISMOS MOLECU-LARES QUE REGULAN LA EXPRESIÓN DEL LIGANDO DE CÉLULAS NK MICA

Gerald Moncayo*†, Da Lin *, Michael McCarthy *, Aleksandra A. Watson *‡, Christopher A. O'Callaghan*

* Henry Wellcome Building for Molecular Physiology, University of Oxford, Roosevelt Drive, Oxford OX3 7BN, UK
† Current address: Instituto de Investigaciones Científicas Y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP), Edificio 219, Clayton, Ciudad del Saber, República de Panamá
‡ Current address: Department of Biochemistry, 80 Tennis Court Road, University of Cambridge, Cambridge CB2 1GA, UK

MICA es un ligando importante para el receptor NKG2D inmunológico que desempeña un papel clave en la activación de las células asesinas naturales v células T citotóxicas. En este estudio se analizó la expresión del ligando de NKG2D, MICA en una gama de tipos de células y mientras que la expresión de otros ligandos NKG2D fue en gran parte independiente del modo de crecimiento celular, la expresión de MICA se encontró principalmente en células cultivadas como células adherentes. Además, la expresión en la superficie de mica se reduio con un aumento de contacto célula-célula o por la pérdida de la adhesión célulamatriz. La reducción en la expresión de MICA fue modulada por la señalización de FAK / Src y se asocia con una mayor susceptibilidad a la destrucción mediada por células NK. La reducción de la expresión de MICA tras la pérdida de inserción es un posible mecanismo por el cual las células tumorales metástaticas pueden evitar la detección inmunológica. El papel de la FAK / Src en este proceso indica un enfoque terapéutico potencial para modular la expresión de MICA y el reconocimiento inmune de las células tumorales durante la metástasis.



GLICOPROTEÍNA P COMO DIANA TERAPÉUTICA ANTI-CANCERÍGENA

S Martínez-Luis

INDICASAT-AIP

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En los últimos años. las cifras de casos de cáncer se han incrementado de manera drástica debido a diversos factores dentro de los cuales se encuentran: el envejecimiento, el tabaquismo, el abuso de drogas y alcohol, un estilo de vida sedentario, estrés, entre varios otros. Aunque los países desarrollados presentan más víctimas para esta enfermedad con respecto a los países en vía de desarrollo, en términos generales y globales el número de nuevos casos por año sobrepasa los 14 millones de personas. Por otro lado, los tratamientos que actualmente se emplean en la terapéutica para el control de esta enfermedad no son del todo asequibles para la población y estos a su vez han perdido su efectividad, principalmente por el fenómeno denominado resistencia a múltiples drogas (MDR). En la MDR, las células cancerígenas se vuelven inmunes a los fármacos debido

a que disminuyen sus concentraciones intracelulares y por ende disminuyen su efectividad. El factor principal involucrado en la MDR es el sobre-expresión de una proteína de membrana llamada Glicoproteína P (P-gp).

La P-gp es un transportador celular perteneciente a la superfamilia de ATPasas (ABC) y es capaz de transportar sustancias endógenas y drogas al exterior mediante un mecanismo de transporte dependiente de ATP, lo que le confiere un papel en el mecanismo de resistencia a fármacos. Se ha comprobado que la actividad de la P-ap puede ser modulada por diversas moléculas, que a ciertas concentraciones disminuven su actividad. Una estrategia para combatir la sobreexpresión de esta proteína es la búsqueda de moléculas anticancerígenas que inhiban la función del transportador y eviten la expulsión de la droga cancerígena o utilizar moléculas inhibidoras en conjunto con el fármaco con el mismo propósito. A la fecha, hay varios moduladores de la P-gp que han presentado respuestas satisfactorias in vitro, pero al realizar su evaluación in vivo se han requerido de concentraciones altas que han resultado periudiciales para el organismo. Esto ha generado una

necesidad por el descubrimien-

to de nuevos inhibidores de

la P-gp menos tóxicos y con

conocidos.

mejor selectividad que los ya



HIPERFUNCIÓN APOPTÓTI-CA PROMUEVE LA SENES-CENCIA DEL ÓRGANO REPRODUCTIVO EN C. ELEGANS

Yila de la Guardia 1,2, Ann F. Gilliat 2, Josephine Hellberg 2, Peter Rennert 2, Filipe Cabreiro 3, David Gems 2

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Panamá 2. Institute of Healthy Ageing, University College London, UK 3. Department of Structural and Molecular Biology, University College London, UK

Los mecanismos biológicos que causan el envejecimiento siquen siendo un misterio. Por varias décadas la teoría prevalente en el campo de la biogerontología es que el envejecimiento ocurre como resultado del daño oxidativo que se acumula durante la vida hasta llegar a niveles tóxicos. Sin embargo, estudios recientes presentan hallazgos inconsistentes con la teoría de los radicales libres y ponen en duda la premisa central de que el envejecimiento es simplemente una función de daño y mantenimiento. La teoría de la hiperfunción sugiere que el envejecimiento no es causado

por daño oxidativo, sino por la ejecución continua e innecesaria de procesos que promueven el desarrollo y reproducción, luego de culminar estas etapas. De tal modo actividades genéticamente programadas continúan ejecutándose, convirtiéndose en cuasi-programas que no tienen propósito. Tal hiperfunción cuasi-programada puede generar hipertrofia, atrofia y displasia, dando lugar a patologías del envejecimiento que causan la muerte. Para evaluar esta teoría utilizamos el modelo experimental C. elegans ya que exhibe una gama de patologías displásicas durante el envejecimiento, entre ellas está la degeneración de la gónada hermafrodita. Durante la reproducción hermafrodita normal, las células germinales sufren apoptosis, para brindar su citoplasma para el crecimiento de los ovocitos que serán fecundados. Esto constituye un programa reproductivo. Postulamos que la atrofia de la gónada observada en hermafroditas es causada por apoptosis cuasi-programada, es decir, la apoptosis en la línea germinal no se "apaga" en los gusanos post-reproductivos, resultando en la destrucción de la gónada. Consistente con esto, manipulaciones genéticas que bloquean la apoptosis suprimen la degeneración de la gónada. Adicionalmente, los machos no tienen apoptosis en la línea germinal y no sufren desintegración de la gónada. Una variedad de pruebas genéticas adicionales también apoyó nuestro modelo. Por ejemplo, genes que aumentan la apoptosis de la línea germinal, aceleraron la atrofia de la gónada. Por el contrario, los tratamientos que aumentan los niveles de daño molecular (por ejemplo, suplementación con hierro o mutación de sod-2) no aceleran la atrofia de la gónada.

Estos resultados proporcionan una explicación experimental de una patología importante de envejecimiento en *C.* elegans.

PROBIOTICOS CONTRA LA ASPERGILOSIS EN DRO-SOPHILA MELANOGASTER

Luis Ramírez Camejo 1,2,, Paul Bayman 2

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, 2. Universidad de Puerto Rico Rio Piedras

Los probióticos se han usado para proteger los anfitriones contra agentes patógenos gastrointestinales, pero su capacidad de proteger contra los patógenos sistémicos es en gran parte inexplorado. En este estudio nos preguntamos si las bacterias y levaduras administrados por vía oral pueden proteger a Drosophila melanogaster contra el hongo patógeno oportunista Aspergillus flavus. Para probar esto, un subconjunto de hongos y bacterias aisladas de Drosophila de tipo salvaje y que no causaron daños a las moscas, se inocularon por ingestión en las moscas. Después de un día de la infección, las moscas anestesiadas fueron infectados por agitación en una placa de Petri que contenía un cultivo esporulada de A. flavus. También se probaron algunos microorganismos muertos por alta temperatura. La infección se efectuó y la mortalidad se registró cada día durante 8 días. En general, algunas bacterias y hongos lograron disminuir la mortalidad de las moscas posteriormente infectados con A. flavus. Microorganismos muertos por calor no protegían a las moscas, lo que sugiere que el

nutrición. *D. melanogaster* es un buen modelo para estudiar las interacciones microbianas en insectos y probar los efectos de los probióticos potenciales contra los patógenos.

ASPERGILOSIS EN LA MOS-CA DE FRUTA DROSOPHILA

MELANOGASTER

......

Luis Ramírez Camejo 1,2,, Paul Bayman 2

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, 2. Universidad de Puerto Rico Rio Piedras

El hongo patógeno oportunista Asperaillus flavus es responsable de aproximadamente el 30% de todos los casos de aspergilosis en los seres humanos. Actualmente, Drosophila melanogaster ha surgido como una alternativa poderosa para estudiar la aspergilosis. A pesar de que la aspergilosis está bien caracterizado, cuestiones relacionada a los genes de defensa expresadas contra A. flavus en D. melanogaster no han sido exploradas. En este estudio se comparó el perfil genético expresado durante la infección a moscas entre una cepa muy virulenta y otra poco virulenta de A. flavus. Para probar esto, el ARN total fue extraído a partir de moscas infectadas con las dos cepas de A. flavus por separado, así como de las moscas no infectadas como control. En general, se encontró que 1081 de las 14,554 regiones de genes detectados fueron significativamente expresado entre tratamientos. Algunos de ellos fueron previamente demostrados estar involucrados en las respuestas de defensa contra diferentes agentes patógenos. D. melanogaster es un modelo atractivo para descubrir genes de defensa, las cuales podrían

estar relacionados con los expresados en la aspergilosis en humanos.

REFLEXIÓN SOBRE LA CIENCIA QUE SE HACE EN PANAMÁ Y EL MITO DE LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES.

Hermógenes Fernández-Marín

Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología INDICASAT AIP

La capacidad científica de un País se puede medir por diferentes indicadores, que, incluyendo el número de investigadores e instituciones científicas, el número de publicaciones científicas y sus métricas, los fondos económicos destinados para ciencia y tecnología, y el planteamiento de la ciencia. El uso del método científico ha sido la piedra angular de las investigaciones científicas, y en la cual se puede apoyar la fortaleza de los resultados y conclusiones de los estudios científicos. Este trabajo busca identificar la frecuencia de los tipos de los estudios científicos que se publica en/desde Panamá, incluyendo los estudios descriptivos, comparativos o experimentales. Para esto empleare los últimos 10 años de tres fuentes de referencias bibliográficas (Scientia, Tecnociencia, y Google Scholar). Para definir la búsqueda, se usarán palabras de claves que incluyen: Panamá, pregunta, hipótesis, predicción, descriptiva, comparativa, o experimental. Además, cuando los estudios fueron comparativos o experimentales, identificaremos cuando el estudio fue con experimentos manipulados o no manipulados. Basado en la historia reciente de la importancia de la ciencia en Panamá. medida por el número de becarios doctorales y número

de becas de investigación en diferentes áreas de la ciencia desde el 2005, se predice una alta frecuencia de estudios descriptivos, pero una clara tendencia de cambio desde estudios descriptivos para estudios experimentales/comparativos.



METABOLITOS BIOACTIVOS DE MYCOSPHAERELLACEAE SP., ENDÓFITO ASOCIADO A LOS MANGLARES PANAME-ÑOS.

D López 1,2, S Martinez-Luis 1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios Alta Tecnología, 2. Universidad Acharya Nagarjuna.

Los hongos endófitos viven dentro de los tejidos de las plantas sin causarles daño aparente o malestar.
Se estima que hay más de un millón de hongos endófitos en la naturaleza. En las últimas tres décadas, diversos compuestos con actividades antimicrobianas, anticancerígenas, insecticidas, antifúngicas y citotóxicas han sido descubiertas a partir de los hongos endófitos.

efecto probiótico observado

no fue causada por una mejor

Dentro de las 10 primeras causas de muertes a nivel mundial, la Diabetes mellitus (DM) ocupa la séptima posición, debido a que afecta a más de 366 millones de personas y anualmente mueren 4.6 millones. En Panamá, DM ocupa la quinta posición de causas de muerte. Nuestro grupo de investigación ha estado trabajado continuamente con hongos endófitos de manglares panameños, para la obtención de metabolitos con actividades hipoglucemiante, en especial, aquellos que sean capaces de inhibir a la enzima α -glucosidasa. En el presente trabajo se reportan los resultados obtenidos con el aislamiento fúngico identificado como Mycosphaerellaceae sp., el cual en el cribado inicial presento un 91.4% de inhibición de las funciones de la enzima in vitro. Mediante fraccionamientos biodirigidos se lograron obtener 15 fracciones, de las cuales solo 5 fueron bioactivas. Mediante la utilización de Espectrometría de Masas y Resonancia Magnética Nuclear, se lograron identificar triglicéridos saturados e insaturados como los responsables de la actividad in vitro. Los triglicéridos fueron sometidos a metanolisis para la obtención de los respectivos esteres metílicos de los ácidos grasos (FAME), los cuales presentaron mayor poder inhibitorio respecto a los triglicéridos. Finalmente se realizó la cinética enzimática de los triglicéridos y el acoplamiento molecular para obtener información sobre el modo de inhibición de

este tipo de compuestos.



MONITOREO DE EX-POSICIÓN AMBIENTAL DEL PERSONAL DE SALUD AL Mycobacterium tuberculosis EN LA PROVINCIA DE COLÓN.

D Sambrano 1, 2, A de Chávez3, O Luque 3, J Jurado 4, I. Cubilla 5, L Flores6, L Riley 6, A Goodridge1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, 2. Programa de Maestría en Microbiología Ambiental Facultad de Ciencias Naturales Exactas y Tecnología, 3. Programa Regional de Control de la Tuberculosis de Colón, Ministerio de Salud, 4. Hospital Manuel Amador Guerrero, Caja de Seguro Social. 5. Hospital Rafael Estévez, Caja de Seguro Social, 6. Universidad de California en Berkeley

La exposición a Mycobacterium tuberculosis presente en el ambiente hospitalario es uno de los principales riesgos del personal de salud. Esta exposición pude provocar la infección latente o inclusive el desarrollo de la enfermedad activa (TB). De hecho, la infección latente con Mycobacterium tuberculosis (ILTB) es uno de los principales riesgos ocupacionales en los hospitales y centros de

salud en los países en desarrollo como Panamá. Este estudio busca evaluar la incidencia de infección latente en el personal de salud y la conversión de éstos en un periodo de un año. Este estudio se realizó en 200 trabaiadores de salud en la provincia de Colón. Este personal completó una encuesta sobre ILTB y se le aplicó la prueba de liberación de interferón gamma (IGRA). Nuestros resultados muestran un 36% del personal de salud con ILTB. Cuando se categorizó los participantes según preparación académica, observamos que el 73% de PS sin formación clínica resultó con ILTB mientras que el 29% del PS clínico estuvo afectado con ILTB. El monitoreo del IGRA durante un año después reveló que un 2,7% de PS fueron expuestos al Mycobacterium tuberculosis. Nuestros resultados sugieren que hay un riesgo de ILTB en el personal de salud que labora en la Provincia de Colón. Por ello, recomendamos la necesidad de mejorar las medidas de control de la infección tuberculosas mediante la adecuación de la infraestructura y la búsqueda activa de sintomáticos respiratorios en las salas de espera de pacientes.

APANAC destaca el trabajo desarrollado por el Dr. Rolando Gittens, Investigador de INDICASAT AIP con el premio TWAS - APANAC YOUNG INVESTIGATOR AWARD 2016 por su contibución en el estudio de nuevos biomarcadores que promueven la regeneración del tejido.











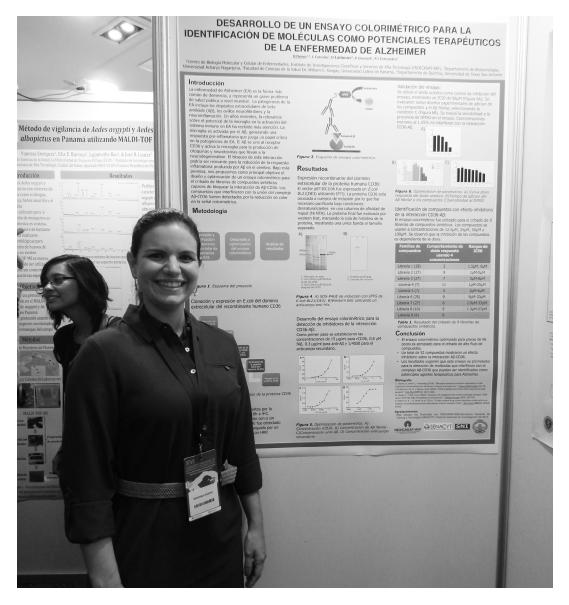






APANAC - PRESENTACIÓN DE POSTERS

DESARROLLO DE UN ENSAYO COLORIMÉTRICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MOLÉCULAS COMO POTENCIALES TERAPÉUTICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



D Doens 1,2, L Carreño 3, O Larionov 4, R Lleonart 1, P L Fernandez 1

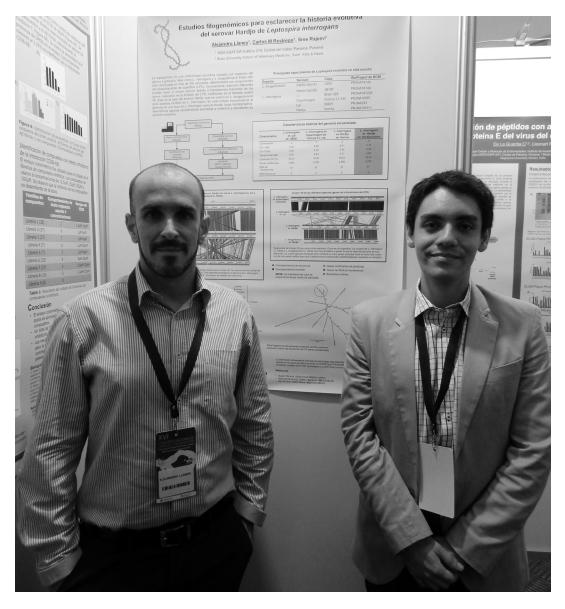
1. Centro de Biología Molecular y Celular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP), 2. Departamento de Biotecnología, Universidad Acharya Nagarjuna, 3. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. William C. Gorgas, Universidad Latina de Panamá, 4. Departamento de Química, Universidad de Texas San Antonio

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia, y representa un grave problema de salud pública a nivel mundial. La patogénesis de la EA incluye

los depósitos extracelulares de beta amiloide ($A\beta$), los ovillos neurofibrilares y la neuroinflamación. En años recientes, la relevancia sobre el potencial de la microglia en la activación del sistema inmune en EA ha recibido más atención. La microglia es activada por el $A\beta$, generando una respuesta proinflamatoria que juega un papel crítico en la patogénesis

de EA. El $A\beta$ se une al receptor CD36 y activa la microglia para la producción de citoquinas y neurotoxinas que llevan a la neurodegeneration. El bloqueo de esta interacción podría ser relevante para la reducción de la respuesta inflamatoria producida por Aβ en el cerebro. Bajo esta premisa, nos propusimos como principal objetivo el diseño y optimización de un ensayo novedoso para el cribado de librerías de compuestos sintéticos capaces de bloquear la interacción de Aβ-CD36. Estudios previos habían identificado al ácido ursólico como un inhibidor de esta interacción, capaz de reducir la generación de especies reactivas de oxígeno por microglia activada con Aβ. Para el desarrollo de este ensayo se realizó la expresión y purificación del dominio extracelular del CD36 humano recombinante, que fue posteriormente utilizado para cubrir las placas de 96 pocillos. Después de la adición con Aß fibrilar, el complejo Aβ-CD36 fue detectado utilizando un anticuerpo anti- $A\beta$ seguido por un anticuerpo anti-ratón conjugado con HRP. Los compuestos que interfirieron con la unión del complejo Aβ-CD36 fueron detectados por la reducción de color en la señal colorimétrica. El ácido ursólico fue utilizado como control positivo de la inhibición. Este nuevo ensayo fue utilizado para el cribado de nuevos compuestos sintéticos provenientes de 9 librerías. Un total de 52 compuestos mostraron un efecto en la interacción Aß- CD36. Los resultados sugieren que este ensayo es prometedor para la detección de moléculas que interfieran con el complejo Aβ-CD36 que puedan ser identificados como potenciales agentes terapéuticos para Alzheimer.

ESTUDIOS FILOGENÓMICOS PARA ESCLARECER LA HISTORIA EVOLUTIVA DEL SEROVAR Hardjo de Leptospira interrogans.



A Llanes 1, C Restrepo 1, S Rajeev 2

1. Centro de Biología Celular y Molecular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología AIP (INDICASAT AIP), 2. Ross University School of Veterinary Medicine.

La leptospirosis es una en-

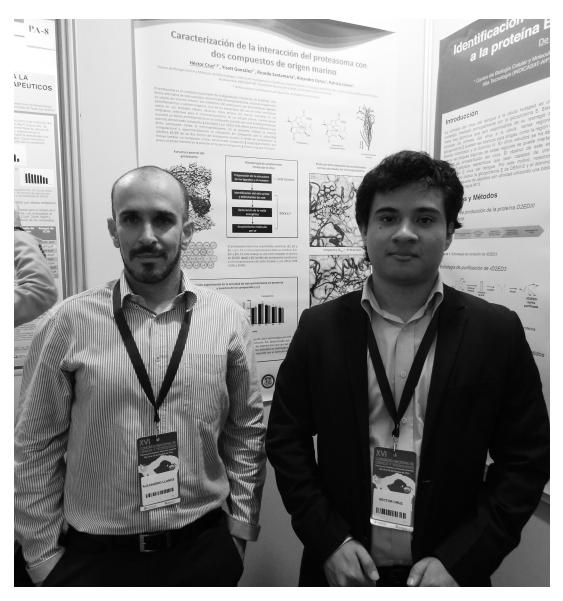
fermedad zoonótica de gran impacto en salud animal y humana a nivel mundial. Esta enfermedad es causada por especies patogénicas del género Leptospira, tales como L. interrogans y L. borgpetersenii. Estas especies han sido clasificadas en más de 250 serovares, determinados principalmente por componentes del lipopolisacárido de superfi-

cie de la bacteria (LPS).
Ciertos determinantes de serovar, tales como el antígeno O del LPS, parecen estar involucrados en la selección de huésped/reservorio. Por ejemplo, el serovar Lai usa al ratón como reservorio, mientras que el serovar Copenhageni usa a las ratas y el serovar Hardjo usa al ganado vacuno. Sin embargo, la correlación entre

la clasificación serológica y taxonómica es pobre, pues miembros de un mismo serovar pueden pertenecer a diferentes especies. Este es el caso del serovar Hardjo, que ha sido observado en cepas de L. interrogans y L. borgpetersenii. A pesar de compartir serovar, los genomas de estas dos especies son muy diferentes tanto estructuralmente como en el contenido de genes. Debido a esto, se propuso que el cluster de genes involucrados en la síntesis de LPS, denominado rfb, fue adquirido por una de las dos especies mediante transferencia genética horizontal. En este trabajo secuenciamos y analizamos el genoma de una cepa de laboratorio de L. interrogans del serovar Hardjo (cepa Hardjoprajitno). La comparación de este genoma con el del serovar Lai de L. interrogans mostró una gran similitud a lo largo de los cromosomas salvo en la región del cluster rfb. En contraposición, la comparación con el genoma del serovar Hardjo de L. borgpetersenii mostró una gran divergencia, excepto en la región del mencionado cluster. Además, estas comparaciones nos permitieron identificar ciertas características genéticas que podrían brindar una ventaja adaptativa al serovar Hardjo de L. interrogans, tales como un posible plásmido integrado y una copia adicional de un cluster de genes posiblemente involucrado en la resistencia a drogas. Se utilizó una estrategia filogenómica para entender mejor la posición evolutiva del serovar Hardio entre varios serovares representativos de L. interrogans y otras especies de Leptospira. La filogenia propuesta apoya la hipótesis de que la presencia de clusters rfb similares en las dos especies parece ser el resultado de un evento de transferencia genética horizontal.

APANAC - PRESENTACIÓN DE POSTERS

CARACTERIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN DEL PROTEASOMA CON DOS COMPUESTOS DE ORIGEN MARINO



H Cruz 1,3, Y González 1, R. Santamaría 2, A Llanes 1, P Llanes 1

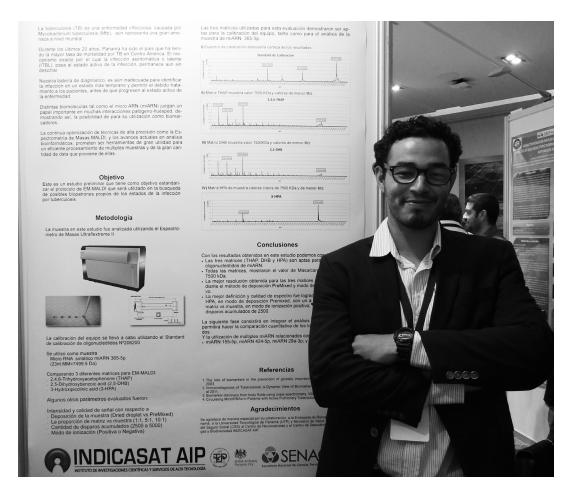
1. Centro de Biología Celular y Molecular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP), 2. Centro de Descubrimiento de Drogas y Biodiversidad, IN-DICASAT AIP 3. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Latina de Panamá.

El proteasoma es un complejo proteico que participa en la regulación de numerosos procesos celulares. En los años 90s se identificó una forma alternativa de este complejo, conocida como inmunoproteasoma, que actúa principalmente en células del sistema inmune. Los inhibidores del proteasoma son candidatos prometedores

a medicamentos antiinflamatorios y anticancerígenos. Una de las desventajas del uso terapéutico de estos inhibidores radica en sus efectos secundarios potencialmente graves. Estos efectos parecen ser menos marcados cuando se trata de inhibidores selectivos para el inmunoproteasoma. En un estudio previo, nuestro grupo encontró un efecto antiinflamatorio en un com-

puesto extraído del coral Pseudopterogorgia acerosa, denominado compuesto 1. En este estudio se observó que el compuesto inhibe la degradación de IKB y la posterior activación de NFKB posiblemente por un mecanismo que involucra la inhibición de la actividad del proteasoma. En el presente trabajo se estudió computacional y experimentalmente la interacción de este compuesto con las subunidades catalíticas del proteasoma murino. A modo de comparación se incluyó también en el estudio un compuesto similar, denominado compuesto 2, que posee un grupo hidroxilo en la posición en la que el compuesto 1 tienen un grupo metoxilo. Mediante la estrategia de acoplamiento molecular se observó que el compuesto 1 se une al centro catalítico de la subunidad con actividad quimotripsina del inmunoproteasoma. El grupo metoxilo de este compuesto parece formar un puente de hidrógeno con el aminoácido Thr1, el cual está involucrado en el mecanismo catalítico de la subunidad. En contraposición, la orientación predicha para el compuesto en su unión con la respectiva subunidad del proteasoma constitutivo está fuera del centro catalítico. La orientación predicha para la interacción del compuesto 2 se ubica hacia fuera del centro catalítico en ambas formas del proteasoma. Estos resultados son coherentes con lo observado en experimentos in vitro, en los que el compuesto 1 inhibe la actividad quimotripsina del proteasoma de macrófagos estimulados con LPS, más no así el compuesto 2. Estos resultados sugieren que el compuesto 1 podría comportarse como un inhibidor selectivo del inmunoproteasoma, lo cual sienta las bases para futuras investigaciones sobre su utilidad terapéutica.

ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI PARA EL ANÁLISIS DE MIRNA: UNA NUEVA POSIBILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS



Didio A Ortiz 1, Juan C. Rojas 1, Sara Rosero 1,3, Diego Reginensi 1, Rolando A. Gittens 1,2, Javier Sanchez Galan 1,2, Amador Goodridge 1,3,4

1. Centro de Biodiversidad y Descubrimiento de Drogas de INDICASAT-AIP, 2. Grupo de Investigación en Biotecnología, Bioinformática y Biología de Sistemas, Centro de Producción e Investigaciones Agroindustriales (CEPIA), Universidad Tecnológica de Panamá 3. Centro de Biología Celular y Molecular de las Enfermedades, INDICASAT-AIP 4. Programa de Control de Tuberculosis, Ministerio de Salud, Colón, Panamá

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa, causada por Mycobacterium tuberculosis (Mtb), que a nivel mundial aun representa una gran amenaza: Dentro de America Central, durante los últimos 20 años, Panamá ha sido el país que ha tenido la mayor tasa de mortalidad por TB. El mecanismo exacto por el cual la infección asintomática o latente (ITBL), pasa al estado activo de la infección, permanece aún indescifrado. Por lo tanto, nuestra batería de diagnósticos es aún, inadecuada para identificar la infección en

un estado más temprano y permitir el debido tratamiento a los pacientes, antes de que progresen al estado activo de la enfermedad. Distintas Biomoleculas, tal como el micro ARN (miARN) han demostrado jugar un papel importante en muchas interacciones patógeno huésped, demostrando así, la posibilidad de para su utilización como Biomarcadores. La continua optimización de técnicas de alta precisión como la espectrometría de masas MALDI, combinada con avances actuales en análisis bioinformáticos, han demostrado ser herramientas de gran utilidad para un eficiente

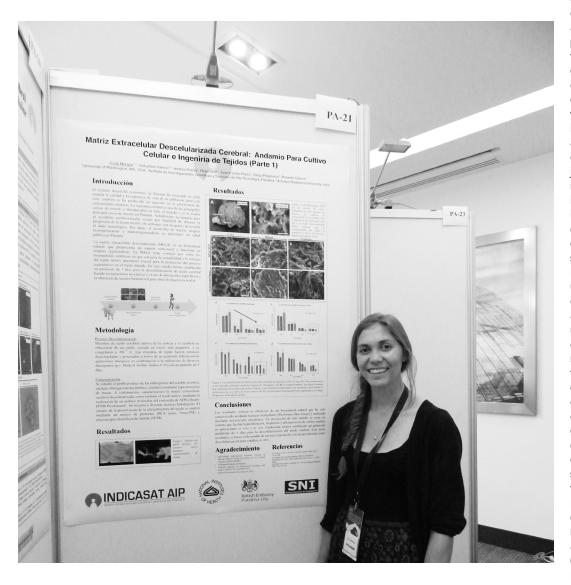
procesamiento de múltiples muestras y de la gran cantidad de data que proviene de ellas. Este es un estudio preliminar que tiene como objetivo estandarizar el protocolo de MALDI-MS que será utilizado en la búsqueda de posibles Biopatrones propios de los estados de la infección por tuberculosis.

Se utilizó como muestra el miRNA sintético 365-5p (23nt MM=7499.5 Da), comparando dos diferentes matrices para MALDI: 2,4,6-Trihydroxyacetophenone (THAP) y 2,5-Dihydroxybenzoic acid (2.5-DHB) en los modos de ionización positivo y negativo. La estandarización del protocolo se hizo atendiendo a la calidad de resolución del espectro. y ésta se llevó a cabo en dos fases: Variando 1) El método de deposición (dried droplet y premix) y del rango matrizmuestra (1-1, 1-5, 1-10). Y 2) La concentración de la Matriz 2,5-DHB (20mg/mL y 10mg/mL). Los espectros obtenidos por ambas matrices mostraron el valor esperado de m/z (~7500 Da) fragmentos de menor valor de m/z. La mejor resolución de espectro obtenida hasta el momento ha sido utilizando la matriz 2,5-DHB en una concentración de 20mg/mL, con el método de deposición premix, rango matriz muestra 1-1, analizada en el modo de ionización positiva

Como próxima fase, se comprobará la eficiencia de estas matrices contra 3-HPA, una tercera matriz de MALDI, y utilizando el estándar de calibración para oligonucleótidos (#206200) BRUKER dlt. Lo cual nos permitirá proceder a la estandarización final y optimización del protocolo, y a la evaluación inicial de los patrones de fragmentación de éste y otros miARN sintéticos relacionados a este estudio.

APANAC - PRESENTACIÓN DE POSTERS

MATRIZ EXTRACELULAR DESCELULARIZADA CEREBRAL: ANDAMIO PARA CULTIVO CELULAR E INGENIERÍA DE TEJIDOS (PARTE 1)



Carly Morgan 1,2, Sebastián Valerio 2,3, Didio Ortiz 2, Juan Camilo Rojas 2, Diego Reginensi 2, Rolando Gittens 2

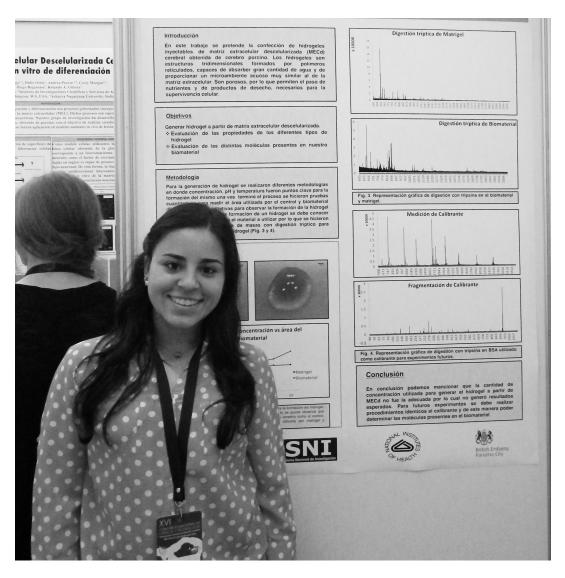
1. University of Washington, WA, USA; 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Panamá; 3. Acharya Nagarjuna University, India

El desarrollo económico de Panamá en los últimos años ha contribuido a mejorar la calidad y esperanza de vida en un gran porcentaje de la población, pero al mismo tiempo la incidencia de enfermedades crónicas es cada vez más frecuente. La isquemia cerebral es una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial y es la cuarta causa de muerte en Panamá, donde el 50% de todas las muertes en todo el país se debe enfermedades no transmisibles como un accidente cerebrovascular. En la actuali-

dad, las únicas terapias clínicas para el accidente cerebrovascular son la hipotermia y la trombólisis (tPA), que puede ayudar a detener la progresión de la lesión, pero no lo hacen revertir el daño ya sufrido. Por lo tanto, la necesidad de nuevas terapias neuroprotectoras y neurorregenerativas sigue siendo una alta prioridad. La matriz extracelular descelularizada (MECd) se ha convertido en una nueva aproximación en la promoción de las propie-

dades regenerativas innatas tisulares al actuar como un andamio biológico que proporciona soporte estructural adecuado para el tejido de interés, al mismo tiempo es capaz de presentar ligandos específicos tisulares que promueven el anclaje celular, la señalización intracelular y la diferenciación. Las MECd tiene varias ventajas sobre los biomateriales sintéticos y/o biomoléculas activas individualizadas, las cuales no conservan la complejidad y sinergia del tejido nativo. Actualmente, son pocos los estudios que han evaluado las propiedades de la matriz extracelular descelularizada del cerebro (MECd) y su efecto sobre la respuesta celular. En este estudio establecimos un protocolo de descelularización de 5 días basado en agitaciones mecánicas y la utilización de detergentes específicos (p.e SDS). Presentamos la caracterización estructural y bioquímica de la matriz extracelular descelularizada de diferentes subregiones del cerebro de porcino. Mediante espectrometría de masas estudiamos la identificación de diversas proteínas en diversas subregiones cerebrales (corteza, cerebro medio, cerebelo) La caracterización de la matriz extracelular descelularizada cerebral la realizamos mediante análisis molecular de ADN (Quant-ITTM PicoGreen®, Invitrogen) y observamos un nivel de descelularización del tejido cerebral del 92%. La conservación de la ultraestructura de nuestro biomaterial ha sido analizada mediante análisis proteico (BCA Assay, PierceTM) v microscopia electrónica de barrido (SEM). Estos resultados preliminares, buscan a futuro la confección de un protocolo de descelularización de menor tiempo de desarrollo para la realización de estudios in vitro.

GENERACIÓN DE HIDROGEL A PARTIR DE MATRIZ EXTRACELULAR DESCELULARIZADA DE CEREBRO PORCINO



Andrea Pravia, Diego Reginensi, Rolando Gittens

INDICASAT AIP

Un accidente cerebrovascular (ACV) sucede cuando se detiene repentinamente el flujo de la sangre hacia una parte del cerebro. Las células cerebrales necesitan el oxígeno y los nutrientes que se transportan en la sangre, de manera que cuando ocurre el ACV, estas células empiezan a morir en unos pocos minutos. En un accidente cerebrovascular isquémico, el objetivo inmediato es restablecer el flujo sanguíneo normal a través del vaso sanguíneo. El objetivo a largo plazo es reducir el riesgo de otro ACV. Los medicamentos y procedimientos quirúrgicos o por catéter son las formas comunes de paliar este problema, sin embargo, actualmente la medicina regenerativas se presenta como una herramienta prometedora para

este tipo de lesiones cerebrales.

La medicina regenerativa expone nuevas estrategias terapéuticas basadas en la ingeniería tisular emplean el cultivo de células sobre matrices tridimensionales para desarrollar sustitutos biológicos capaces de restaurar, mantener o mejorar las funciones del tejido cerebral. En este trabajo se pretende la confección de hidrogeles inyectables de matriz extracelular des-

celularizada (MECd) cerebral obtenida de cerebro porcino. Los hidrogeles son estructuras tridimensionales formados por polímeros reticulados, capaces de absorber gran cantidad de agua y de proporcionar un microambiente acuoso muv similar al de la matriz extracelular. Son porosos, por lo que permiten el paso de nutrientes y de productos de desecho, necesarios para la supervivencia celular. Estamos desarrollando un hidrogel a través de distintos protocolos en comparación con matrix comercial, siendo nuestro control, para luego evaluar hidrogeles formados de distintas partes de cerebro. Una ves obtenido el hidrogel se evaluaran propiedades importantes como la porosidad molecular que influye directamente en el flujo de nutrientes de la matrix, Módulo de elasticidad para determinar su fuerza atómica y visualizar sus dimensiones, Cinética de gelación para determinar el tiempo, la tasa y la aproximación de gelación y por último sus propiedades bioquímicas como la determinación de proteínas específicas y determinar su peso molecular, estructura y demás. El creciente interés por diseñar nuevos biomateriales compatibles con el sistema nervioso, es un objetivo prioritario de la ingeniería tisular, no obstante, el diseño y evaluación de nuevos biomateriales destinados a estrategias neuroregenerativas requiere una especial atención dada la complejidad del sistema nervioso. En este trabaio se busca el desarrollo de hidrogeles a partir de matriz extracelular decelularizada de cerebro porcino para posibles aplicaciones futuras in vivo con animales experimentales en modelos de lesión vascular cerebral en colaboración con el Dr. Miguel A. Pérez-Pinzón en Miami, Florida, Estados Unidos.

APANAC - PRESENTACIÓN DE POSTERS

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CICHLIDOS (Perciformes: Cichlidae), DIVERSIDAD GENÉTICA Y DETECCIÓN DE HÍBRIDOS EN LOS LAGOS ALAJUELA, BAYANO Y GATÚN



A Allard 1, M Mendizabal 2, A Garcés 2, J Abadia 2, O López 3, E Díaz-Ferguson 3

1. Programa de Maestría en Biología, Universidad de Panamá, 2. Autoridad de los Recursos Acuáticos de Panamá (ARAP), 3. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT).

Durante los meses de enero y abril de 2016 se muestreo la composición de especies de la familia cichlidae en los Lagos Alajuela y Gatún. Se registraron un total de 6 especies de esta familia incluyendo un híbrido. El Lago Alajuela presentó el

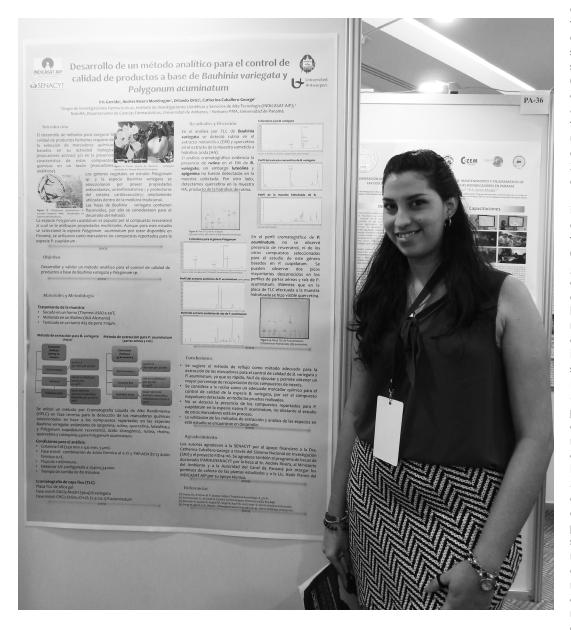
mayor número de especies de ciclidos (S= 6) mientras que el Lago Gatún presentó un total de tres especies (S=3). En adición a las muestras colectadas se sumaron muestras colectadas en 2006 procedentes del Lago Bayano a efectos de comparar entre los cuerpos de agua. Todas las especies capturadas fueron identificadas a nivel molecular mediante la amplificación por PCR y secuenciación de un segmento de 550 pares de bases del gen mitocondrial, Citocromo Oxidasa I, utilizando los cebadores universales para peces F2 y R1 (Ward et al. 2005). Se obtuvieron un total

de 74 secuencias para el total de especies analizadas. Las secuencias analizadas presentaron un 100% de cobertura, un valor de e=0.0 con un porcentaje de similitud entre 99-100% con las secuencias de referencia para las siguientes especies de ciclidos:

Oreochromis mossambica, Oreochromis niloticus, Cichla monolocus, Astronotus ocellatus, Paraneetroplus maculicauda y Parachromis managuensis. En adición, nuestros resultados evidenciaron la presencia del híbrido (Oreochromis niloticus X Oreochromis aureus) confirmado a nivel molecular y detectado por primera vez en

estos cuerpos de agua. Cabe señalar que en adición a la caracterización molecular por código de barras realizada en las especies capturadas, la diversidad genética y los valores iniciales de conectividad genética para las especies más abundantes fue determinada utilizando valores de diversidad nucleotídica, diferenciación genética y diversidad haplotípica. Los resultados presentados constituyen los primeros datos genéticos reportados para ciclidos nativos e invasores en la Cuenca del canal de Panamá y las primeras secuencias correspondientes a híbridos moleculares.

DESARROLLO DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS A BASE DE BAUHINIA VARIEGATA Y POLYGONUM ACUMINATUM



Iris Garrido 1, Andrés Rivera Mondragón 2, Orlando Ortíz 3, Catherina Caballero-George 1

1. Grupo de Investigaciones Farmacéuticas, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP); 2. NatuRA, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Amberes; 3. Herbario PMA, Universidad de Panamá.

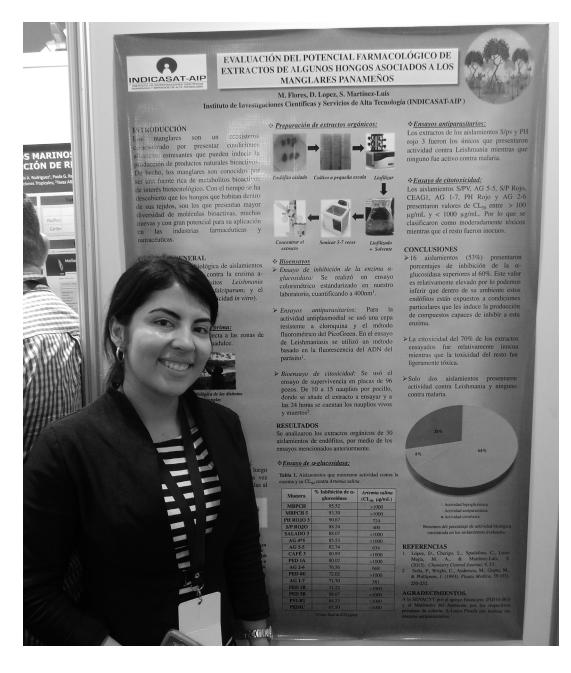
El desarrollo de métodos para asegurar la calidad de productos herbarios requiere de la selección de marcadores químicos basados en su actividad biológica (marcadores activos) y/o en la presencia característica de estos compuestos químicos en un taxón (marcadores analíticos). Los géneros vegetales en estudio se seleccionaron por poseer propiedades antioxidantes, an-

tiinflamatorias y protectoras del sistema cardiovascular y por estar asociados a propiedades curativas dentro de la medicina tradicional. Se utilizó un método por Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (HPLC) en fase reversa para la detección de los marcadores químicos seleccionados. Para el análisis, se utilizó una columna C18 $(250 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}), \text{ una}$ combinación de ácido fórmico al 0.1% y THF:ACN 87:13 ácido fórmico 0.1% como fase móvil, un flujo de 1 ml/minuto, y un detector UV configurado a 340nm, con un tiempo de corrida de 80 minutos.

En nuestros ensavos hemos identificado al flavonoide rutina como el compuesto mayoritario en el extracto metanólico (EM) de las hojas de B. variegata, en tanto que su aglicona correspondiente quercetina fue detectada en EM sometido a hidrólisis ácida. No encontramos evidencia de la presencia de otras agliconas como luteolina o apigenina, las cuales han sido previamente reportadas. La especie Polygonum cuspidatum es conocido por el compuesto resveratrol responsable de muchas de las propiedades medicinales que se le adjudican. En Panamá encontramos la especie Polygonum acuminatum. Con el fin de encontrar similitud con la especie localizada en nuestro país con *P. cuspidatum* hemos seleccionado los compuestos reportados en esta última especie, tales como resveratrol, reína, rutina, catequina, ácido clorogénico y quercetina. El método analítico aún se encuentra en desarrollo y mejoramiento para su posterior validación, el cual será de gran valor para el control de calidad de productos herbarios basados en las especies en estudio. B. variegata y P. acuminatum.

APANAC - PRESENTACIÓN DE POSTERS

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL FARMACOLÓGICO DE EXTRACTOS DE ALGUNOS HONGOS ASOCIADOS A LOS MANGLARES PANAMEÑOS



M Flores, D Lopez, S Martínez-Luis

INDICASAT-AIP

Los manglares son un ecosistema caracterizado por presentar condiciones altamente estresantes (alta humedad, alta salinidad e hipoxia), que podrían inducir la producción de diferentes productos naturales bioactivos. De hecho, los manglares son conocidos por ser una rica fuente de metabolitos bioactivos de gran interés biotecnológico. Aun que con el tiempo se ha descubierto que específicamente los hongos que habitan dentro de

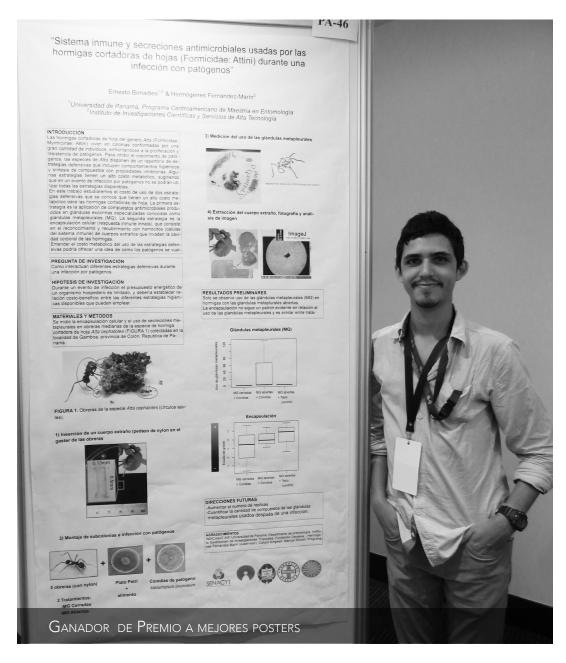
los tejidos del mangle, son los que presentan mayor diversidad de moléculas bioactivas. Esto se debe a que como la mayoría de estos hongos crecen en un hábitat único, con varias condiciones extremas, lo que juegan un papel crucial a la hora de satisfacer la demanda de el cribado de

compuestos nuevos. También es conocido que los endófitos producen buena cantidad de los metabolitos bioactivos nuevos, que se utilizan en las industrias farmacéuticas y nutracéuticas para producir drogas con múltiples actividades.

Estudios como los citados anteriormente, demuestran porque el interés por estos microorganismos ha ido aumentado en la actualidad. Este hecho se debe principalmente a que son productores de metabolitos secundarios bioactivos con una alta diversidad. Por lo que esta investigación. se enfocó en el estudio de los hongos endófitos aislados de los manglares panameños como posibles fuentes de compuestos bioactivos, para ello se preparó el extracto orgánico de 30 aislamientos de diferentes especies de manglares panameños y se evaluó su actividad frente a las células cancerígenas MCF-7, la enzima α-glucosidasa, los parásitos Leishmania donovani, Plasmodium falciparum y Tripanosoma cruzi; y en un ensayo de toxicidad in vitro con el modelo de Artemia salina.

En los resultados obtenidos se encontró que solamente unas cuantas especies mostraron actividad en los ensayos de cáncer, toxicidad y parasitarios, pero en el ensayo de inhibición de la enzima α - glucosidasa, el 67% de los endófitos presentaron un porcentaje de inhibición enzimático cercano o por encima del 50%. Este porcentaje es elevado, lo que nos indica que dentro de su ambiente estos endófitos están expuestos a alguna condición que les puede permite producir compuestos con capacidad para inhibir a la enzima en evaluación, y por ende los hongos endófitos de manglares son una fuente rica y potencial para la obtención de compuestos hipoglucemiantes.

TRADE-OFF ETRE EL SISTEMA INMUNE Y USO DE SECRECIONES ANTIMICROBIALES EN HORMIGAS CORTADORAS DE HOJAS ATTA SP. (FORMICIDAE, ATTINI)



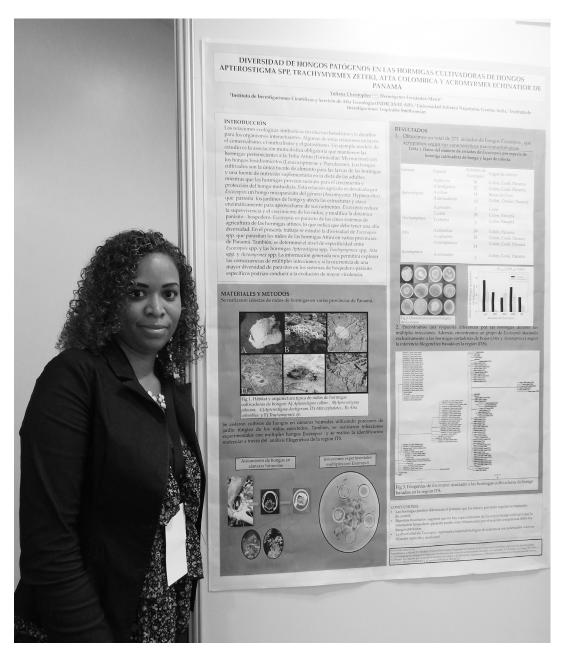
E Bonadies 1,2 & H Fernández-Marín 2

1. Programa centroamericano de maestría en entomología, universidad de Panamá, 2. Instituto de investigaciones científicas y servicios de alta tecnología

Organismos sociales pueden ser desafiados por una diversidad de parásitos y patógenos, para los cuales han tenido que desarrollar estrategias higiénicas que incluyen diferentes comportamientos. Las hormigas cortadoras de hoja del genero Atta (Formicidae: Myrmicinae: Attini) viven en colonias conformadas por una gran cantidad de individuos, enfrentándose a la proliferación y desafíos de lidiar con patógenos. Para inhibir la proliferación de enfermedades en sus colonias, las hormigas Atta emplean estrategias higiénicas (comportamientos higienicos, uso de sustancias antimicrobiales, sistema inmune), pero primariamente sintetizan y secretan compuestos antimicrobiales producidos por glándulas metapleurales (MG).

En este trabajo nosotros estudiamos los compromisos energéticos de Atta al utilizar diferentes estrategias higiénicas. Para esto nosotros compararemos el uso de secreciones de las glándulas metapleurales y del sistema immune mediante los siguientes experimentos: i) Detectar y cuantificar el ácido fenilacetico (el compuesto más abundante en secreciones de Atta y exclusivo para el género) usados por 3 especies de Atta (A. cephalotes, A. colombica and A. sexdens) con diferentes perfiles químicos, cuando son expuestas al hogo entomopatogeno Metarhizium sp. ii) cuantificar la melanización (respuesta del sistema inmune innato) implantando un pedazo de nylon en el cuerpo de obreras de A. cephalotes después de ser expuestas a diferentes niveles de conidias de Metarhizium v así medir los valores de escala de grises de fotos del nylon. Resultados esperados sugieren menor cantidad de ácido fenilacetico en especies con mayor heterogeneidad química en sus secreciones metapleurales. Resultados preliminares han mostrado una correlación negativa entre la melanización y cantidad de conidias de Metarhizium sp. usadas para las infecciones. Entender el costo metabólico del uso de compuestos antimicrobiales podría ofrecer una idea de cómo los patógenos adquieren resistentes en insectos sociales.

DIVERSIDAD DE HONGOS PATÓGENOS EN LAS HORMIGAS CULTIVADORAS DE HONGOS APTEROSTIGMA SPP, TRACHYMYRMEX ZETEKI, ATTA COLOMBICA Y ACROMYRMEX ECHINATIOR DE PANAMÁ.



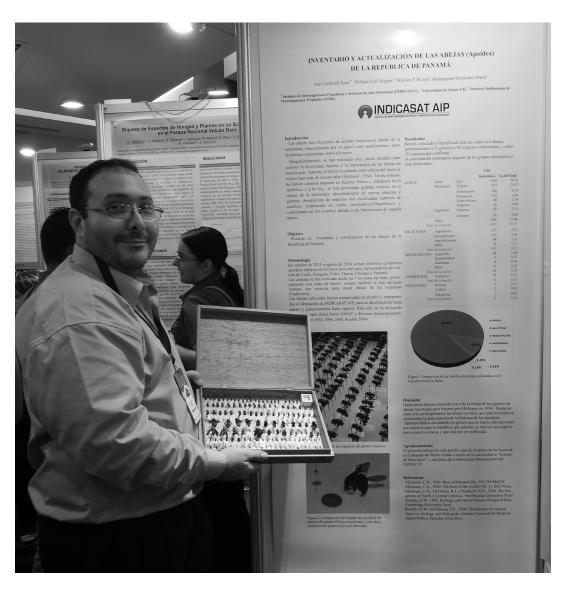
Y Christopher Herrera 1, 2& H Fernández Marín 1

1. Centro de Descubrimiento de Drogas y Biodiversidad, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Panamá, 2. Departamento de Biotecnología, Universidad Acharya Nagarjuna, Guntur, India.

La relación que existe entre insectos y hongos es diversa. Un ejemplo de estas interacciones en un solo sistema, es en el mutualismo obligado de las hormigas cultivadoras de hongos (Attini: Formicidae) y el hongo mutualista cultivado (Pterulaceae y Lepiotaceae). Esta relación obligatoria, permite que las hormigas nutran, cuiden y protejan

al hongo mutualista y este, representa la única fuente de alimentación para las larvas de las hormigas. Esta relación es desafiada por el hongo micoparásito Escovopsis (Ascomycota: Hypocreales) que afecta al crecimiento del hongo cultivar y la supervivencia de las hormigas. En el presente trabajo se estudió la diversidad de Escovopsis spp. que parasitan los nidos de las hormigas Attini. También, se determinó el nivel de especificidad entre Escovopsis spp. y las hormigas Apterostigma spp, Trachymyrmex zeteki, Atta colombica y Acromyrmex echinatior. Nosotros estudiamos, además, las interacciones parásito-parásito entre cepas de Escovopsis para categorizar el nivel de competencia entre las diversas cepas que pueden atacar un mismo hospedero. Se realizaron colectas de nidos de hormigas, a los cuales se les aisló la diversidad de Escovopsis spp. que los parasita. Se utilizó el análisis molecular filogenético basado en las secuencias de la región (ITS) de las cepas de Escovopsis para construir un árbol filogenético. Además, se realizaron ensayos experimentales de competencia entre las cepas del hongo crecidos sobre agar PDA. También, se midió la tasa de crecimiento del micelio de cada hongo y la zona de interacción utilizando el programa de análisis de imágenes Image J. Se encontró un grupo de cepas de Escovopsis atacando exclusivamente a las hormigas cortadoras de hojas (Atta y Acromyrmex). Además, se determinó un tipo de interacción antagónica entre las cepas de Escovopsis relacionada con las hormigas Apterostigma spp. Esto sugiere que no hay especialización de Escovopsis-hongo cultivar y que la interacción hospederoparásito puede estar influenciada por el nivel de competencia entre los hongos parásitos.

INVENTARIO Y ACTUALIZACIÓN DE LAS ABEJAS (APOIDEA) DEL ISTMO DE PANAMÁ



Juan Carlos Di Trani 1, William O.H. Hughes 2, William T. Wcislo 3, Hermógenes Fernández-Marín1

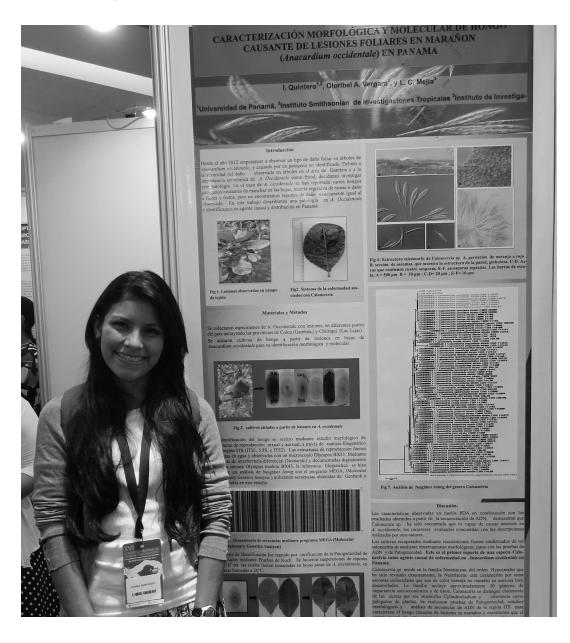
1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, 2. Universidad de SussexUK, 3. Smithsonian Tropical Research Institute

Las abejas son elementos de enorme importancia dentro de la naturaleza, especialmente por su papel como polinizadores, tanto de plantas comerciales, como silvestres. Así, resulta una prioridad el estudio de su diversidad, riqueza y abundancia. El déficit de polinizadores en la República de Panamá es un tema que no se estudiado, por lo que se requiere conocer la taxonomía, biología y patrones de distribución de las abejas, para conocer su condición dentro de nuestro país. El presente trabajo comprende el desarrollo de un inventario y actuali-

zación de las abejas de la República de Panamá. Se trata de una tarea de gran importancia, ya que el último inventario de abejas de Panamá fue realizado por Charles Michener en 1954 (Bees of Panama). Desde entonces ha habido cambios mayores en numerosos factores físicos y climáticos en la república, y a la vez, se han presentado grandes avances en el campo de la taxonomía: descubrimiento de nuevas especies y géneros, desaparición

de especies mal clasificadas, cambios de nombres, reubicación en clados taxonómicos/ filogenéticos y correcciones en los nombres debido a las limitaciones de aquella época. Nosotros hemos iniciado este estudio desde octubre de 2015 con el apoyo becas de la Embajada del Reino Unido a través de la convocatoria Science & Innovation, y una beca de Colaboración Internacional de la SENACYT. En esta presentación incluimos datos preliminares de colectas realizadas durante 6 meses en diversos sitios del país, incluyendo las provincias de Coclé, Veraguas, Colón, Darién, Chiriquí y Panamá. Las colectas se han realizado desde las 7 am hasta las 3 pm, principalmente con redes de batido, aunque también se han utilizado trampas con esencias para atraer abejas de las orquídeas (Euglossini). Hasta el momento hemos colectado abejas de las familias Apidae, Halictidae, Megachilidae Andrenidae y Colletidae. En las colectas destacan principalmente las abejas sociales sin aguijón (Meliponini) y algunas otras abejas comunales de la familia Apidae y Halictidae. Hemos colectado casi 10 mil abejas, y entre ellas han sido confirmadas más de 50 especies y contamos posiblemente con otras 100 especies, distribuidas en 54 géneros. Una de las especies colectadas corresponde a un género que no había sido reportado para Panamá Anthidiellum, que además corresponde a una especie nueva para la ciencia. Estos son datos preliminares de nuestro trabajo v esperamos generar un sitio de referencia de las abejas de Panamá, con descripciones y distribución de las especies de las abejas, que ayuden en referencia a la política de estado basado en el rol de la polinización en la producción agrícola.

CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA Y MOLECULAR DE HONGO CAUSANTE DE LESIONES FOLIARES EN MARAÑON (Anacardium occidentale) EN PANAMA



Iliana Beatriz Quintero Pérez, Gloribel Vergara, Luis Carlos Mejía

Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología

El marañón, Anacardium occidentale, representa un árbol

con grandes posibilidades de mercadeo de su fruta en Panamá. Sin embargo, al igual que otros frutales, su producción se ve amenazada por plagas y patógenos, los cuales en muchos casos no están identificados en el país. En el año 2014 se observaron lesiones foliares causadas por

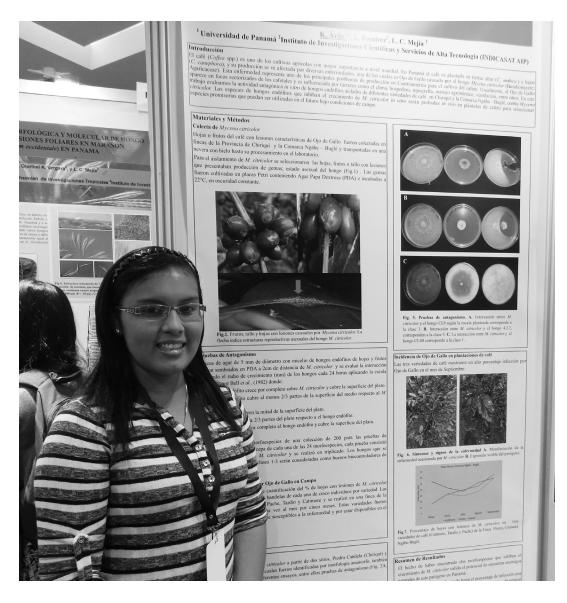
un hongo, color café en hojas adultas de varios árboles de marañón en la localidad de Gamboa, Colón, Panamá, las cuales parecían no estar reportadas en la literatura. Posteriormente la misma sintomatología fue observada en árboles de marañón en diversas localidades de la ciudad de

Panamá y del interior del país. El objetivo de este trabajo fue el de identificar el agente causal de la sintomatología observada.

La identificación del hongo se hizo mediante estudio morfológico y de ADN de cultivos aislados a partir de lesiones. Se hicieron cultivos de hongos en medio Agar Papa Dextrosa seguido de observación de estructuras de reproducción. Los cultivos aislados se caracterizaban por ser de color marrón oscuro, con producción de conidias en el centro de la colonia. Tanto la morfología esporas en los cultivos y el análisis de secuencias de ADN de la región ITS indican que el hongo asociado a las lesiones es una especie del género Calonectria. El trabajo de identificación fue seguido por verificación de la patogenicidad de los aislados mediante Pruebas de Koch. Se hicieron suspensiones de esporas 1.0 x10⁶ ml las cuales fueron inoculadas en hojas

sanas de A. occidentale, en cámaras húmedas a 26 °C. Las hoias inoculadas desarrollaron síntomas de la enfermedad similares a los observados en campo, dentro de un período de 5 a 8 días, y el hongo inoculado fue reaislado exitosamente, mientras que las hojas control no desarrollaron síntoma. Los cultivos recuperados mediante reaislamiento fueron confirmados de ser Calonectria sp. mediante observaciones morfológicas. El estudio morfológico, de ADN y de patogenicidad realizado indican que el patógeno responsable de la enfermedad es Calonectria sp. Este es el primer reporte de una especie Calonectria como agente causal de enfermedad en Anacardium occidentale en Panamá.

HONGOS ENDÓFITOS Y SU POTENCIAL COMO BIOCONTROLADORES DE MYCENA CITRICOLOR, AGENTE CAUSAL DE LA ENFERMEDAD OJO DE GALLO DEL CAFÉ



K. Ávila Gómez 1,2, L. Ramírez Camejo 2, L. C. Mejía 2

1. Universidad de Panamá 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP)

El café (*Coffea* spp.) es uno de los cultivos agrícolas con mayor importancia a nivel mundial. Más de 25 millones de personas que viven en los trópicos dependen de éste como medio de subsistencia y el mismo representa uno de los productos más comercializados en el mercado mundial, solo por debajo del petróleo. El café es plantado en las tierras altas y bajas de nuestro país y se ve afectado por la enfermedad Ojo de Gallo. Esta enfermedad afecta hojas, frutos y tallo cau-

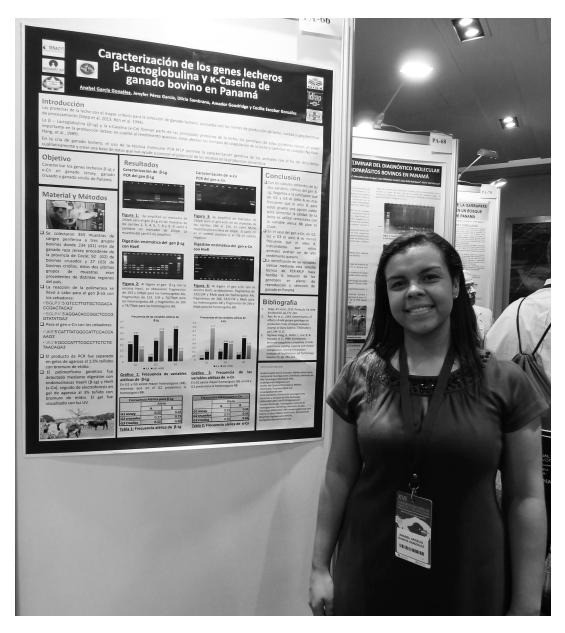
sando pérdidas significativas de producción. Esta enfermedad fue descubierta en 1876 y es ocasionada por el hongo *Mycena citricolor* (Basidiomycete, Agaricaceae). Usualmente, el Ojo de Gallo aparece en focos sectorizados de los cafetales y es influenciada por factores como el clima, hospedero, topografía, manejo agronómico, ventilación, entre

otros. En el año 2013 el Ministerio de Desarrollo Agropecuario (MIDA) de Panamá declaró un "estado de emergencia sanitaria" para recabar recursos por 1.000.000 de dólares y hacer frente a los problemas fitosanitarios de Ojo de gallo, broca y roya del café, que afectan la producción de este grano.

Una alternativa al uso de fungicidas químicos para el manejo del Ojo de Gallo es el control biológico.

Sin embargo, el control biológico de Ojo de Gallo, al iqual que el de otros patógenos causantes de enfermedades de follaje, ha sido poco explorado. En este trabajo exploramos el microbioma foliar del cafeto con el propósito de identificar especies de hongos endófitos capaces de inhibir el crecimiento de M. citricolor. Para esto evaluamos la actividad antagónica in vitro de 20 hongos endófitos aislados de café en fincas de la provincia de Chiriquí, contra M. citricolor. Más de 13 cepas de M. citricolor fueron aisladas de esporas asexuales provenientes de lesiones foliares de variedades Typica, Catimore, Pache y Tardío de fincas orgánicas. Las especies de hongos endófitos que inhiban el crecimiento de M. citricolor in vitro serán probadas in vivo en plántulas de cafeto para seleccionar especies promisorias que puedan ser utilizadas en el futuro para manejo de la enfermedad bajo condiciones de campo. Una estrategia de control biológico de Ojo de Gallo con hongos endófitos aislados de cafetales en Panamá nos permitiría la oportunidad de utilizar especies biocontroladoras mejor adaptadas a las condiciones de nuestro país y disminuir los daños al ambiente que causan agroquímicos y fungicidas convencionales.

CARACTERIZACIÓN DE LOS GENES LECHEROS B-LACTOGLOBULINA Y K- CASEÍNA EN GANADO BOVINO EN PANAMÁ



A García 1,2, J Pérez 1, D Sambrano 2, A Goodridge 2, C Escobar 3

1. Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Panamá, 2. Centro de Biología Molecular y Celular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología

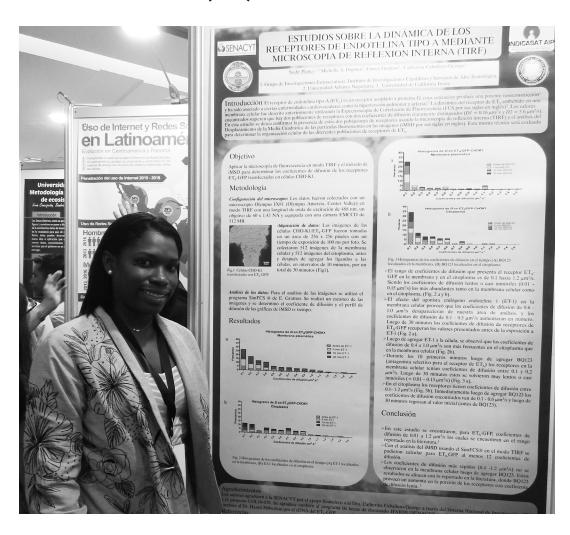
(INDICASAT-AIP) y 3. Ministerio de Desarrollo Agropecuario (MIDA).

Panamá posee una gran variedad de especies de animales nativos, adaptados e introducidos con la finalidad de mejorar la productividad del sistema ganadero. Estas especies son portadoras de genes de

producción de leche y cárnica, resistencia a enfermedades, rusticidad, resistencia a los ectoparásitos, adaptación a condiciones climáticas y otras. Este estudio tiene como objetivo caracterizar la frecuencia de los genes involucrados en la producción de leche del ganado bovino que sirva como referencia para mejorar la

calidad de producción de los hatos lecheros. Para la caracterización genética del ganado bovino panameño, utilizamos la técnica PCR-RFLP, para evaluar la variabilidad alélica de marcadores moleculares para los genes β-Lg y **κ**-Cn. El polimorfismo genético fue detectado mediante digestión con endonucleasas Haelll (β-Lg) y Hinfl (κ-Cn) respectivamente. Se utilizaron tres grupos de bovinos incluyendo animales de la raza Jersey de la provincia de Coclé (G1), un segundo grupo de bovinos de razas mezcladas (G2) y un tercer grupo de bovinos criollos (G3). Los dos últimos grupos son procedentes de distintas provincias de Panamá. El marcador molecular del gen **β-**Lg mostró 99% (232/234) de muestras positivas en G1, 98% (90/92) en G2 y 96% (26/27) en G3; el marcador molecular para el gen **K**-Cn mostró 90% (212/234) de muestras positiva en G1, 64% (59/92) en G2 y 63% (17/27) en G3. Con los cálculos obtenidos de las dos variables alélicas del gen β-LG, llegamos a la conclusión que en G1 y G3 el alelo A resulta más frecuente que el alelo B. Para estos grupos una opción viable para aumentar la calidad de la leche es utilizar sementales con la variable alélica BB para el cruce. En el caso del gen K-Cn, en G1, G2 y G3 el alelo A es menos frecuente que el alelo B, indicándonos que estos animales podrían ser de alto rendimiento quesero. La identificación de las variables alélicas también permite hacer una correlación de las mismas con los datos de producción v composición lechera de cada animal. De esta forma podremos evidenciar algún efecto sobre las características de la leche y hacer la inclusión o conservación de los genotipos deseados en planes de reproducción y de selección de ganado en Panamá.

ESTUDIOS SOBRE LA DINÁMICA Y ORGANIZACIÓN DE LOS RECEPTORES DE ENDOTELINA TIPO A MEDIANTE MICROSCOPIA DE REFLEXION INTERNA (TIRF)



Nadir Planes 1,2, Michelle A. Digman3, Enrico Gratton 3, Catherina Caballero-George 1

1. Instituto de investigaciones científicas y servicios de alta tecnológica; grupo de investigaciones farmacéuticas 2. Universidad Acharya Nagarjuna; 3. Universidad de California

Uno de los potentes vasoconstrictores del sistema cardiovascular es la endotelina 1 (ET-1) que actúa como una hormona paracrina y autocrina sobre los receptores acoplados a proteína G denominados endotelina A (ETA) y endotelina B (ETB). El estudio de los receptores mediante técnicas microscópicas ha permitido la determinación de parámetros como el coeficiente de difusión y la organización de los mismos, con los años se ha evidenciado que la organización de los GPCRs está relacionada estrechamente a sus propiedades funcionales y farmacológicas, tal es el caso del receptor Ácido y-aminobutírico B (GABAB) 1 y 2 en donde es

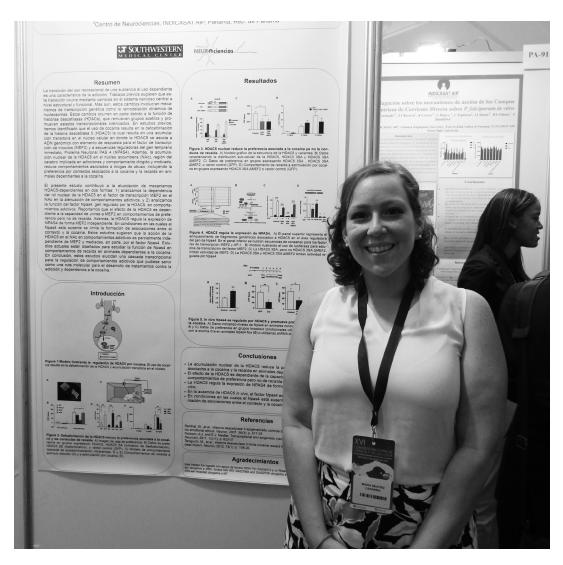
un pre-requisito que ambos receptores se expresen como heterómeros para un correcto plegamiento del receptor y su transporte a la membrana plasmática, además de para su señalización.

Para determinar el grado de oligomerización y coeficiente de difusión que presentan los receptores de ETA e identificar cuáles son sus comportamientos ante un agonista (ET-1) y dos antagonistas (BQ123 y Sitaxentan) a través del tiempo, se utilizó la microscopia fluorescente en modo de mi-

croscopia de reflexion interna para medir las fluctuaciones de intensidades en las partículas fluorescentes que se encuentran ubicadas en la membrana celular. Las células CHO-K1 transientemente transfectadas con ETA marcado con la proteína fluorescente verde (GFP) fueron analizadas antes y después de agregar los ligandos, utilizando el método de Número y Brillo (N&B), una técnica basada en el análisis de las fluctuaciones de fluorescencia para medir el brillo molecular de los receptores; y el método de "image mean square displacement" (iMSD). Nuestros resultados muestran que las células CHO-K1 transfectadas con el receptor de ETA antes y después de ser estimuladas con ET-1 presentaron variaciones en cuanto a las poblaciones de monómeros (B= 1.091; $58.2 \pm 14.2\%$ incrementan a $68.2 \pm 7.0\%$), dímeros (B= 1.202; $38.1 \pm 9.6\%$ disminuyen a $30.6 \pm 7.7\%$) y tetrámeros $(B=1.355; 3.6 \pm 4.8\% dis$ minuyen a $1.2 \pm 0.7\%$). Sin embargo, la proporción de las poblaciones de los oligómeros de cuatro unidades o más permanecieron constantes luego de ser estimuladas con BQ123 v Sitaxentan. Por otro lado, el análisis del

iMSD mostro dos perfiles de trayectoria para el complejo ligando – receptor: una difusión heterogénea con un D= 0.012 ±0.004 y una difusión confinada $de D = 0.005 \pm 0.002$ Basándonos en los resultados con los análisis del N& B podemos identificar una nueva organización de oligómeros (tetrámeros) que no han sido descritos para los receptores ETA en ensayos anteriores y para nuestro conocimiento a través de las revisiones bibliográficas este es la primera vez que se utiliza el método de iMSD para estudiar la dinámica de los ETA.

ELUCIDACIÓN DE UNA CASCADA TRANSCRIPCIONAL ASOCIADA A LA FUNCIÓN DE LA HISTONA DEACETILASA 5 EN COMPORTAMIENTOS ADICTIVOS



MB Carreira Franceschi 1,3, M Taniguchi 2, CW Cowan 1,2

1. Departamento de Psiquiatria, UT Southwestern Medical Center, Dallas TX 2. Colegio de Medicina, Medical University of South Carolina, Charleston SC 3. INDICASAT AIP, Panamá, Rep. de Panamá

La transición del uso recreacional de una sustancia al uso dependiente es una característica de la adicción. Trabajos previos sugieren que esta transición ocurre mediante cambios en el sistema nervioso central a nivel estructural y funcional. Más aún, estos cambios involucran mecanismos de transcripción genética como la remodelación dinámica de nucleosomas. Estos cambios ocurren en parte debido a la función de histonas deacetilasas, HDACs, que remueven grupos acetilos y promueven estados

transcripcionales silenciados. En estudios previos, hemos identificado que el uso de cocaína resulta en la defosforilación de la histona deacetilasa 5 (HDAC5) la cual resulta en una acumulación transitoria en el núcleo celular en donde la HDAC5 se asocia a ADN genómico con elemento de respuesta para el factor de transcripción de miocitos (MEF2) y a secuencias reguladoras del gen temprano

inmediato, Proteína Neuronal PAS 4 (NPAS4). Además, la acumulación nuclear de la HDAC5 en el núcleo accumbens (NAc), región del cerebro implicada en adicciones y comportamiento dirigido y motivado, reduce comportamientos asociados a drogas de abuso, incluyendo la preferencia por contextos asociados a la cocaína y la recaída en animales dependientes a la cocaína.

El presente estudio contribuyó a la elucidación de mecanismos HDAC5-dependientes en dos formas:

1) analizamos la dependencia del rol nuclear de la HDAC5 en el factor de transcripción MEF2 en el NAc en la atenuación de comportamientos adictivos, y 2) analizamos la función del factor Npas4, gen regulado por la HDAC5, en comportamientos adictivos. Reportamos que el efecto de la HDAC5 es dependiente a la capacidad de unirse a MEF2 en comportamientos de preferencia, pero no de recaída. Además, la HDAC5 regula la expresión de Npas4 de forma MEF2 independiente. En condiciones en las cuáles el Npas4 está ausente se limita la formación de asociaciones entre el contexto y la cocaína. Estos estudios sugieren que la acción de la HDAC5 en el NAc en comportamientos adictivos es parcialmente independiente de MEF2 y mediadas, en parte, por el factor Npas4. Estudios actuales están diseñados para estudiar la función de Npas4 en comportamientos de recaída en animales dependientes a la cocaína. En conclusión, estos estudios elucidan una cascada transcripcional para la regulación de comportamientos adictivos que pudiese servir como una ruta molecular para el desarrollo de tratamientos contra la adicción y dependencia a la cocaína.

ESTUDIO FITOQUÍMICO DEL MANGLE Laguncularia racemosa DEL ÁREA DE PANAMÁ LA VIEJA

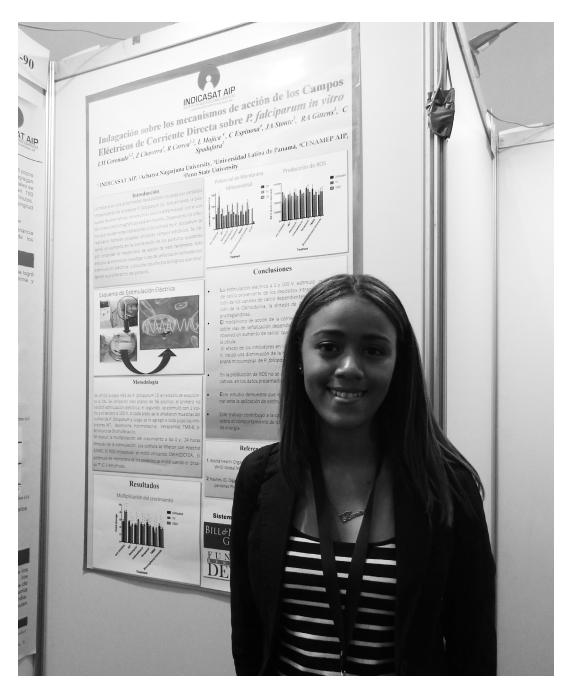


L Chérigo 1, M González 1, G Martínez 1, S Martínez-Luis 2

1. Universidad de Panamá, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y Tecnología 2. INDICASAT-AIP Los manglares forman parte de un grupo selecto de plantas debido a que crecen en un medio tan particular, donde incluso otras plantas morirían, lo que hace su estudio químico interesante. Laguncularia racemosa (mangle blanco), es un árbol de 5 a 20 m de altura y de 10 a 50 cm de diámetro, sus raíces son poco profundas y crecen hacia arriba, alrededor de la base del tronco. Tiene corteza exterior gris o negra, con fisuras que corren de arriba hacia abajo. Esta planta es utilizada en la medicina popular para combatir la disentería, dolor, fiebre y escorbuto.

En varios estudios se ha comprobado que el metabolismo y presencia de diversos compuestos está determinado por factores como: el genotipo de la planta, condiciones ambientales, nutrientes del suelo, la depredación, los mecanismos de defensa de la planta, entre otros. La diferencia entre los metabolitos secundarios reportados en la literatura para Laguncularia racemosa según sitio de recolección (India y China), es un indicio que las condiciones ambientales es un factor importante para la generación de metabolitos secundarios en L. racemosa. Esto último generó nuestro interés por el estudio de la especie panameña; para ello se procedió a preparar un extracto crudo de las hojas de L. racemosa recolecta en Panamá La Vieja con cloroformo/ metanol 1:1. Este extracto fue fraccionado mediante extracción líquido-líquido y cromatografía en columna, utilizando solventes apolares, medianamente polares y polares. Para la identificación de los componentes se utilizó técnicas espectroscópicas unidimensionales y bidimensionales de resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. El estudio realizado permitió el aislamiento e identificación de los triterpenos Lupeol, β -amirina y taraxerol. De acuerdo a los resultados obtenidos, los metabolitos secundarios de las hoias de L. racemosa colectadas en el área de Panamá La Vieja presenta mayor similitud con la especie de la India.

INDAGACIÓN SOBRE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS CAMPOS ELÉCTRICOS DE CORRIENTE DIRECTA SOBRE P. falciparum in vitro



LM Coronado 1,2, Z Chaverra 3, R Correa 1,2, L Mojica 4, C Espinosa 4, JA Stoute 5, RA Gittens 1, C Spadafora 1

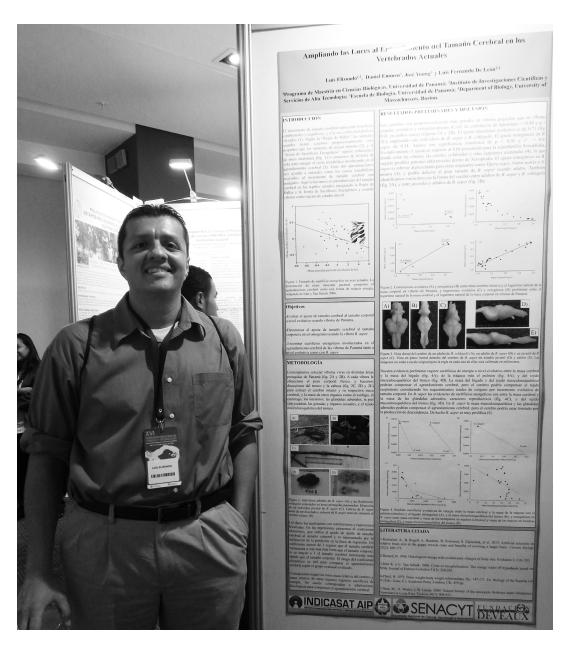
1. INDICASAT AIP, 2. Acharya Nagarjuna University, 3. Universidad Latina de Panamá, CENAMEP AIP, 4. Penn State University 5

La malaria es una enfermedad devastadora que cobra la vida de miles de personas alrededor del mundo; siendo la más devastadora la causada por la especie *P. falciparum*. Actualmente, en nuestro país, se lleva a cabo la búsqueda de una nueva alternativa para el control o eliminación de la malaria,

basándose en el uso de ondas electromagnéticas aplicadas a cultivos de *P. falciparum* y observando los efectos que causan estas radiaciones al parásito.

En estudios previos se han realizado pruebas utilizando también campos eléctricos de acoplamiento capacitivo, observándose un aumento en la proliferación de los parásitos, del potencial de membrana mitocondrial y una disminución de especies reactivas de oxígeno (ROS) quedando por entender el mecanismo de acción de este fenómeno. Este estudio se enfocó en investigar algunas de las rutas de señalización que se activan mediante la estimulación eléctrica, para dilucidar cuáles intervienen en los efectos biológicos que resultan en la proliferación del parásito. Para ello se utilizaron mayoritariamente distintos inhibidores de las rutas de señalización celular relacionadas con el calcio, específicamente, W7, Indometacina, Verapamilo, Bromuro de Bromofenacilo, TMB8, Neomicina, pero también Bisindolimaleimida I, que inhibe a la proteína quinasa C. Se evaluó el crecimiento a las 0 y 24 horas después del estímulo eléctrico, y también se evaluaron los efectos de estos inhibidores en la producción de ROS, y en el potencial de la membrana mitocondrial. Se encontró que al tratar a los cultivos con la mayoría de los inhibidores la multiplicación del crecimiento de los parásitos, y la elevación del potencial de membrana mitocondrial, aumentados por el campo eléctrico, disminuían significativamente; sin embargo, no se observó un cambio significativo en la producción de ROS. Este estudio demuestra que el parásito es capaz de reaccionar ante estímulos energéticos.

AMPLIANDO LAS LUCES AL ENTENDIMIENTO DEL TAMAÑO CEREBRAL EN LOS VERTEBRADOS ACTUALES



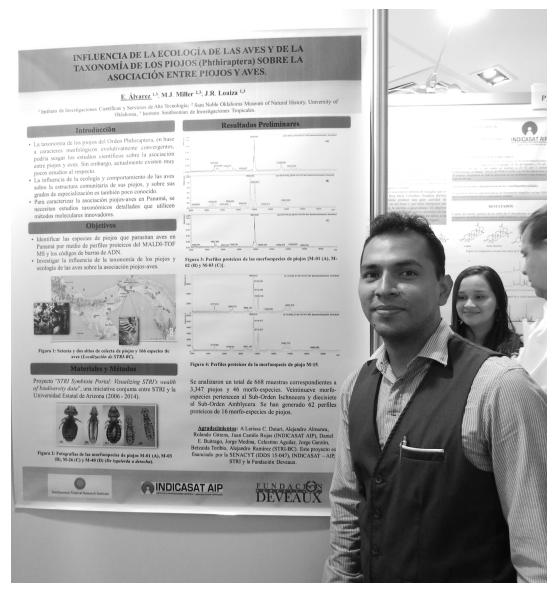
Luis Elizondo 1,2, Daniel Emmen 3, José Young 3 y Luis Fernando De León 2,4

1. Programa de Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad de Panamá; 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP); 3. Escuela de Biología, Universidad de Panamá; 4. Deparment of Biology, University of Massachussets, Boston.

El estudio del tamaño cerebral y su papel en el procesamiento de información sensorial y el desarrollo de patrones conductuales y cognitivos es crucial para comprender la evolución en el reino animal. El tamaño cerebral es importante porque predice patrones conductuales y cognitivos determinantes para la sobrevivencia y reproducción, pero el incremento de su tamaño implica costos energéticos. Los mecanismos que permiten el ajuste de energía

a las demandas de tamaño cerebral son aún confusos, pero la histórica regla de "Haller" y recientemente la "Teoría de Sacrificios Energéticos" parecen explicar parcialmente cómo se dan estos ajustes. La regla de Haller establece que los animales pequeños tienen cerebros proporcionalmente más grandes que los animales de mayor tamaño. Por otro lado, la Teoría de Sacrificios Energéticos establece que el incremento de tamaño cerebral relativo al tamaño corporal debe ser compensado por la disminución del consumo de energía en otras funciones vitales, y vislumbrada en caracteres anatómicos o de historia de vida. Hay evidencia descriptiva y comparativa para ambas ideas, lo cual enriquece nuestro entendimiento sobre el tamaño cerebral. Sin embargo, las serpientes han sido poco estudiadas con respecto al tamaño cerebral y sus consecuencias, a pesar de que existe un estudio puntual con muy pocas muestras. Proponemos reiniciar el estudio del tamaño cerebral en las serpientes de forma evolutiva y ontogénica usando las víboras de Panamá como modelo. Para este estudio aplicaremos ambos conceptos (la Regla de Haller y la Teoría de Sacrificios Energéticos) para lograr un marco de entendimiento integrativo. Dado la economía metabólica y su diseño morfológico alargado y sin extremidades casi único en los vertebrados, las serpientes podrían ser un modelo útil para comprender la evolución de tamaño cerebral y sus consecuencias anatómicas. Este estudio nos permitirá avanzar nuestro conocimiento acerca de la evolución del tamaño cerebral en los vertebrados actuales.

ASOCIACIÓN PIOJO-AVES EN PANAMÁ: INFLUENCIA DE LA TAXONOMÍA DE LOS PIOJOS Y LA ECOLOGÍA DE LAS AVES.



E Álvarez 1,3 ; MJ. Miller 2,3 ; JR Loaiza 1,3

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, 2. Sam Noble Oklahoma Museum of Natural History, University of Oklahoma, 3. Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales.

Los ectoparásitos presentan

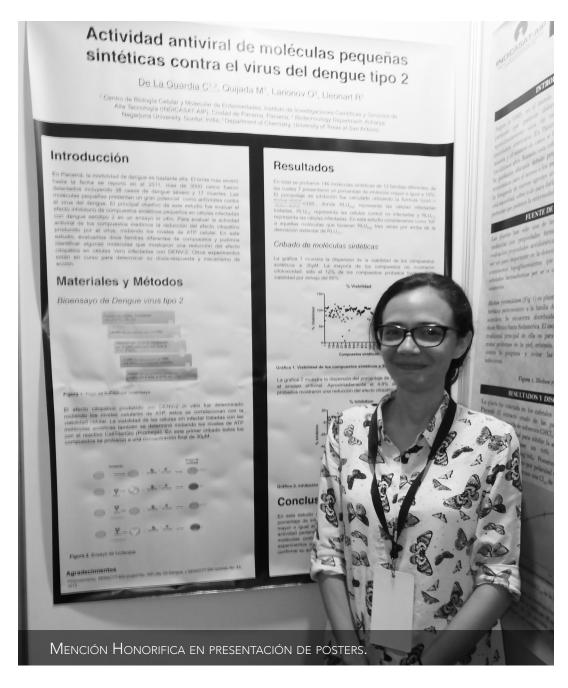
modelos ecológicos en los que generalmente la especificidad es común.

Los piojos de las aves viven todo su ciclo de vida sobre su hospedero; por lo que se cree que la diversidad de piojos que parasitan aves esta determinada por la distribución, las variaciones morfológicas, la riqueza de especies y el comportamiento social de sus hospederos. Sin embargo, las interpretaciones ecológicas sobre las relaciones entre piojos y aves aun son poco conocidas. En el neotrópico pocos estudios se han realizado sobre el rol de la ecología y comportamiento de las aves sobre riqueza de especies y los grados de especialización de sus piojos ectoparásitos. En Panamá no existen publica-

ciones sobre este tema. Este tipo de estudios requiere de un gran número de hospederos para realizar una correcta interpretación de los datos ecológicos y se debe realizar una correcta identificación taxonómica de los piojos. Sin embargo, la influencia de la evolución sobre los caracteres taxonómicos (morfológicos) de los piojos, por ejemplo, por la convergencia evolutiva se traduce finalmente en problemas sistemáticos dentro del Orden Phthiraptera, Para enfrentar estos problemas nuestra investigación propone tres técnicas de identificación de piojos. Un componente de identificación morfológica tradicional y dos herramientas moleculares (MALDI-TOF MS y/o Barcoding). Esta investigación es el trabajo más completo sobre piojos ectoparásitos de aves del territorio panameño. Incluye 72 localidades y 166 especies de aves. Mi trabajo de campo se extendió desde 2006 hasta 2013. Un total de 3,347 piojos fueron separados en 46 morfo-especies. La situación taxonómica de las especies de piojos en Panamá amerita herramientas de identificación confiables.

No obstante, a nivel molecular las identificaciones son costosas, requieren de tiempo y en muchas ocasiones no se obtienen los resultados esperados. Actualmente mediante la utilización del MALDITOF MS se han obtenido espectros proteicos de las morfo-especies separadas previamente por medio de claves taxonómicas y caracteres morfológicos del adulto. Nuestros resultados contribuirán a un mejor entendimiento de la asociación piojo-aves y de la influencia de la taxonomía de los piojos y la ecología del ave en esta interacción.

ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE MOLÉCULAS PEQUEÑAS SINTÉTICAS CONTRA EL VIRUS DENGUE, SEROTIPO 2



C De La Guardia 1,2, M Quijada 1, O Larionov 3, R Lleonart

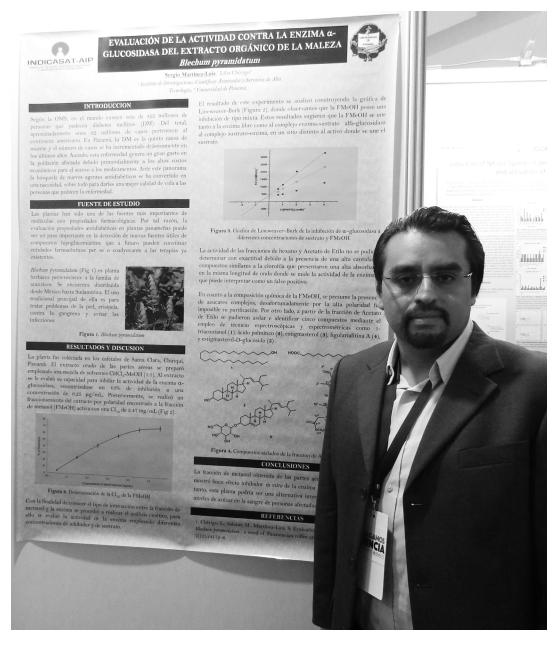
1. Centro de Biología Celular y Molecular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP), Ciudad de Panamá, Panamá. 2. Biotechnology Department, Acharya Nagarjuna University, Guntur, India. 3. Departement of Chemistry, University of Texas at San Antonio, Texas 78249, United States.

En Panamá, la morbilidad de dengue es bastante alta. El brote más severo hasta la fecha se reportó en el 2011, mas de

3000 casos fueron detectados incluyendo 38 casos de dengue severo y 17 muertes. Debido a las condiciones ambientales favorables para la transmisión del DENV. el número de casos ha ido en aumento en los últimos años. Se ha estimado que en el 2010 hubo aproximadamente 96 millones de casos aparentes y 294 millones no-aparentes de dengue a nivel mundial. La falta de vacunas y antivirales ha hecho que el control de esta enfermedad sea una tarea difícil. Por este motivo, es importante identificar moléculas que presenten actividad anti DENV, como paso inicial al desarrollo de nuevos fármacos más efectivos y seguros. Las moléculas sintéticas pequeñas han mostrado un gran potencial como drogas antivirales en los últimos años. Por ese motivo el objetivo principal de este estudio es evaluar el efecto de diferentes familias (nueve familias) de moléculas sintéticas pequeñas en un ensayo antiviral contra el virus Dengue, serotipo 2 in vitro. En este ensayo células Vero infectadas con DENV-2 con un MOI de 3, fueron tratadas con dos concentraciones diferentes de los compuestos. Se evaluó la reducción del efecto citopático producido por el virus, midiendo los niveles de ATP celular. También se midió la viabilidad de las células tratadas con los compuestos. utilizando el mismo método. Con este ensayo pudimos identificar varios compuestos que mostraron una reducción del efecto citopático producido por el DENV-2 en células Vero in vitro.

Actualmente se están realizando experimentos para caracterizar el mecanismo de acción de estos compuestos responsable de su actividad antiviral. Financiamiento: SENACYT-BID proyecto No. IND-JAL-02-Dengue, y SENACYT-SNI contrato No. 187-2011.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CONTRA LA ENZIMA α-GLUCOSIDASA DEL EXTRACTO ORGÁNICO DE LA MALEZA Blechum pyramidatum



L Cherigo 1, S Martínez 2

1. Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y Tecnología, Universidad de Panamá, 2. INDICASAT-AIP

Según la OMS, en el mundo existen más de 422 millones de

personas que padecen diabetes mellitus, por lo que se puede considerar una epidemia global. Del total, aproximadamente unos 62 millones de casos pertenecen al continente americano. En Panamá esta enfermedad es la quinta causa de muerte y el número

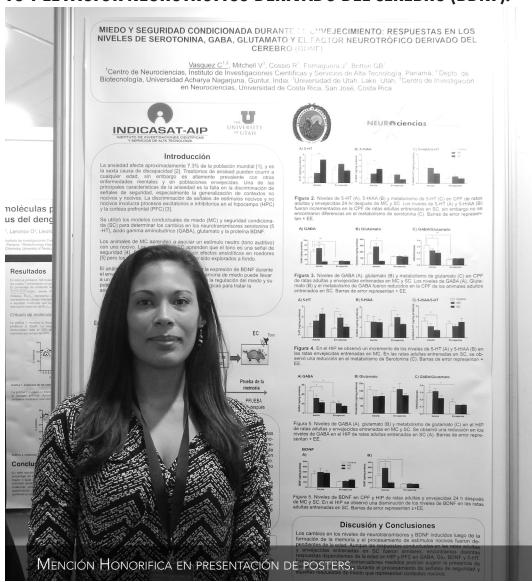
de casos se ha incrementado drásticamente en los últimos años. Aunado a esto, esta enfermedad genera un gran gasto en la población afectada debido primordialmente a los altos costos económicos para el acceso a los medicamentos. Según datos de la CSS un

paciente con DM controlada gasta aproximadamente 600 balboas anuales, mientras que el gasto en una persona con DM no controlada puede aumentar hasta los 30,000 balboas anuales. Ante este panorama la búsqueda de nuevos agentes antidiabéticos se ha convertido en una necesidad, sobre todo para darles una mejor calidad de vida a las personas que padecen la enfermedad.

Por otro lado, las plantas han sido una de las fuentes más importantes de moléculas con propiedades farmacológicas. Por tal razón, la evaluación propiedades antidiabéticas en plantas panameñas puede ser un paso importante en la detección de nuevas fuentes útiles de compuestos hipoglucemiantes, que a futuro pueden constituir entidades farmacéuticas per se o coadyuvante a las terapias ya existentes.

Como parte de nuestro proyecto de investigación enfocado en la detección de nuevas fuentes naturales panameñas con potencial hipoglucemiante, al extracto orgánico de la maleza Blechum pyramidatum se le evaluó su capacidad para inhibir a la enzima α-glucosidasa, encontrándose un 63% de inhibición en la actividad de la enzima a una concentración de 6.25 µg/mL. Posteriormente se realizó un fraccionamiento del extracto por polaridad encontrado que la fracción de metanol presentaba actividad con una CI₅₀ de 3.47 mg/mL. Finalmente, se realizó el análisis cinético para conocer el tipo de inhibición de la fracción encontrando una inhibición de tipo competitiva. Es importante mencionar que, desde el punto de vista farmacológico, los inhibidores de esta enzima constituyen un grupo de drogas antidiabéticos orales, útiles tanto para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 como tipo 2.

MIEDO Y SEGURIDAD CONDICIONADA DURANTE EL ENVEJECIMIENTO: RESPUESTAS EN LOS NIVELES DE SEROTONINA, GABA, GLUTAMATO Y EL FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO (BDNF).



Vasquez C 1,2, Mitchell V 3, Cossio R 1, Fornaguera J 4, Britton G.B 1

1. Centro de Neurociencias, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Panamá; 2. Depto. de Biotecnología, Universidad Acharya Nagarjuna, Guntur, India; 3. Universidad de Utah, Lake, Utah; 4. Centro de Investigación en Neurociencias, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

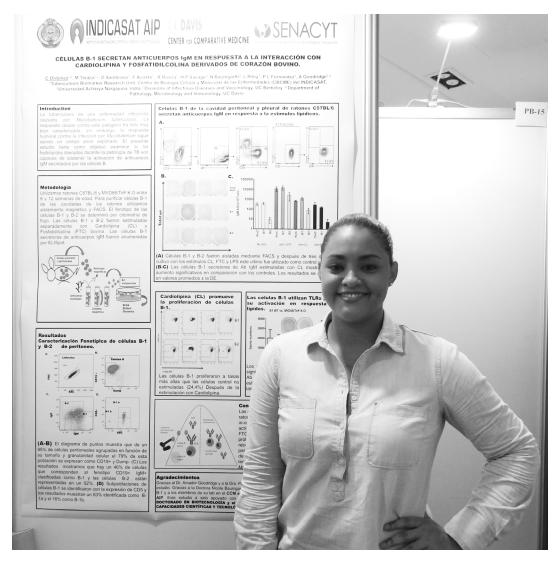
La discriminación de señales de estímulos nocivos y no nocivos involucra procesos excitatorios e inhibitorios en el hipocampo (HPC) y la corteza prefrontal (PFC). Estos mecanismos en HPC y PFC son alterados durante el

envejecimiento y la ansiedad. El objetivo principal de este trabajo es explorar las interacciones de las respuestas de miedo condicionado en los niveles de serotonina (5-HT), ácido gamma aminobutírico (GABA), glutamato (Glu) y BDNF en HPC y PFC luego de la consolidación de la memoria. Ratas macho adultas fueron entrenadas en los modelos de

miedo (MC) y seguridad condicionada (SC). El grupo de MC fue entrenado con tonos y shocks plantares suministrados simultáneamente. El SC fue entrenado con presentaciones del tono y el shock explícitamente no apareados. La memoria de miedo (posición estática) fue medida durante los periodos de pre-tono y tono en el mismo contexto en ausencia de shock. Los resultados mostraron una reducción de miedo durante el tono en el grupo SC y niveles elevados de miedo al tono en el grupo de MC. Veinticuatro horas después del entrenamiento, se midió los niveles de BDNF, 5-HT, GABA y Glu en HPC y PFC.

En HPC y PFC las ratas control adultas presentaron mayores niveles de GABA y GABA/Glu que las ratas envejecidas. En HPC, las ratas control adultas mostraron mayores niveles de BDNF que las ratas envejecidas. Las ratas adultas entrenadas en SC presentaron una disminución en los niveles de BDNF, Glu, GABA, y GABA/Glu en HPC relativo al grupo control. Estos resultados sugieren una reducción en el procesamiento de GABA y glutamato luego de SC. En PFC de ratas adultas, los niveles de 5- HT fueron incrementados y los de GABA disminuidos luego de SC. Sin embargo, no se encontraron cambios en Glu o GABA/Glu; esto sugiere un mecanismo diferente en el procesamiento de GABA en HPC luego de SC. En HPC de ratas envejecidas, encontramos un incremento de 5-HT luego de MC. En conjunto, se encontró patrones marcados en HPC dependientes de la edad luego de SC. Las diferencias en las respuestas neuroquímicas en PFC y HPC podrían ser claves mediadores en la regulación del miedo y los factores etiológicos de la ansiedad.

CÉLULAS B-1 SECRETAN ANTICUERPOS IGM EN RESPUESTA A LA INTERACCIÓN CON LÍPIDOS DE CORAZÓN BOVINO Y LÍPIDOS DERIVADOS DE Mycobacterium H37Rv



C Ordoñez 1,2, M Tarajia 1,2, D Sambrano 1, F Acosta 1, R Rivera 1, H P Savage 4, N Baumgarth 4, L Riley 3, P L Fernandez 1, A Goodridge 1, 3

1. Tuberculosis Biomarker Research Unit, Centro de Biología Celular y Molecular de las Enfermedades (CBCME) del INDICASAT, 2. Universidad Acharya Nargajuna, India,3. Divisions of Infectious Diseases and Vaccinology, UC Berkeley.
4. Department of Pathology,
Microbiology and Immunology,
UC Davis.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por Mycobaterium tuberculosis. La respuesta celular contra este patógeno ha sido muy bien caracterizada, sin embargo, la respuesta humoral contra la infección por Mycobaterium tuberculosis sigue siendo un campo poco explorado. El presente estudio tiene como objetivo examinar si los fosfolípidos del hospedero o los fosfolípidos bacterianos liberados durante la patología de TB son capaces de sostener la activación de anticuerpos IgM secretados por las células B-1. Para evaluar la secreción de anticuerpos IgM se obtuvieron células de la

cavidad pleural y peritoneal de ratones C57BL/6 y se aislaron las células B-1 del resto de la población celular residente en la pleura y el peritoneo. El fenotipo de células B-1 se determinó por citometría de flujo. Luego, las células B-1 fueron estimuladas separadamente con Cardiolipina (CL) y Fosfatidilcolina (FTC) bovina, así como con lípidos derivados de Mycobacterium tuberculosis (Mtb H37Rv) y por último las células B-1 fueron expuestas a Mycobacterium bovis (Mb) bacilo de Calmette-Guerin (BCG). La secreción de anticuerpos IgM se midió por ELISA y las células B-1 secretoras de anticuerpos IgM fueron enumeradas por ELISpot. Nuestros resultados muestran que las células B-1 residentes en la pleura y el peritoneo de los murinos secretan anticuerpos IgM totales y anticuerpos IgM anti-fosfolípidos después de la estimulación con estos antígenos lipídicos. Similarmente, se observó un aumento significativo en la respuesta de anticuerpos IgM totales y de anticuerpos IgM anti-Cardiolipina y anti-Fosfatidilcolina en presencia de las fracciones de lípidos de Mtb H37Rv. Del mismo modo, los niveles de anticuerpos IgM secretados en respuesta a Mb BCG aumentaron significativamente después de la exposición a la bacteria. En general, nuestros resultados sugieren que las células B-1 se activan

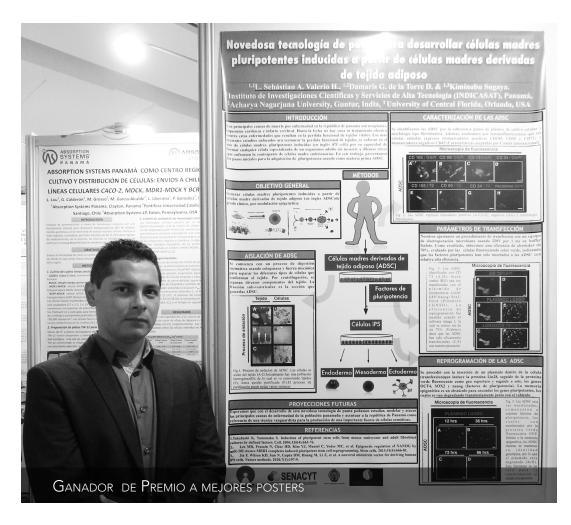
lípidos bovinos y lípidos de Mtb H37Rv.
Nuestros hallazgos aportan evidencia para seguir evaluando las células B-1 y su secreción de anticuerpos IgM como un componente importante en la respuesta inmune temprana a la infección causada por Mycobacterium tuberculosis.

y secretan anticuerpos IgM, incluyendo anticuerpos IgM

antifosfolípidos, en respuesta

a la estimulación con Mb BCG,

NOVEDOSA TECNOLOGÍA DE PUNTA PARA DESARROLLAR CÉLULAS MADRES PLURIPOTENTES INDUCIDAS A PARTIR DE CÉLULAS MADRES DERIVADAS DE TEJIDO ADIPOSO



L. Sebástian A. Valerio H., Damaris G. de la Torre D. & Kiminobu Sugaya

Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT)

Las principales causas de muerte por enfermedad en la república de Panamá son neoplasias, isquemias cardiacas e infarto cerebral. Hasta la fecha no hay cura ni tratamiento efectivo contra estas enfermedades que resultan en la perdi-

da funcional de tejidos vitales. Los más recientes estudios en medicina regenerativa para restaurar la perdida funcional de tejidos, se enfocan en el uso de células madres. Especial interés han recibido las células madres pluripotentes inducidas (iPS cells) por su capacidad de formar cualquier célula especializada de un organismo adulto sin incurrir a dilemas éticos que enfrentan la contraparte de células madre embrionarias.

En este trabajo, presentamos

los pasos iniciales para la adquisición de pluripotencia usando como materia prima células madre derivadas de tejido adiposo (ADSC). La producción de células iPS involucra la reprogramación de células adultas por activación de señales de pluripotencia, incluyendo la inducción de las proteínas de union al ADN embrionario OCT4, nanog y SOX2. Sin embargo, se ha demostrado que modificaciones epigenéticas como la metilación del ADN reduce la

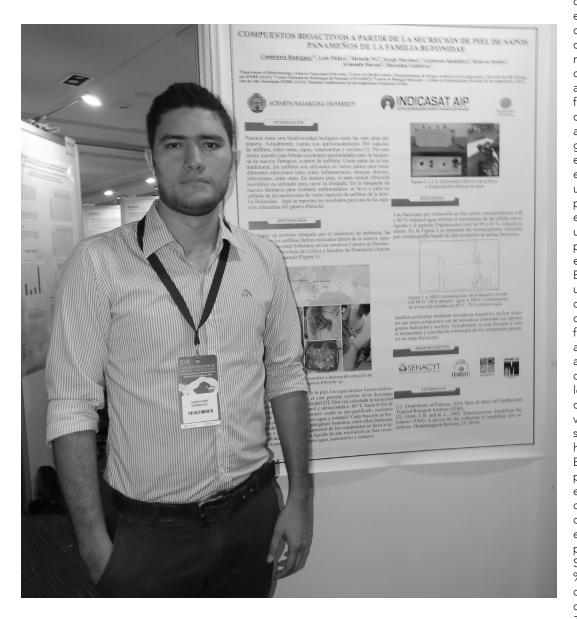
potencia de las células y limita la expresión de una variedad de genes por restricción al acceso de otras proteínas de unión al ADN a promotores de estos genes. De esta forma, hipotetizamos que revirtiendo las modificaciones epigenéticas, podríamos incrementar la accesibilidad a proteínas de union a ADN embrionarias para incrementar la eficiencia de reprogramación de células adultas a células pluripotentes inducidas.

Nuestra metodología comienza con la recolección de tejido adiposo descartado de procedimientos de liposucción de voluntarios que acuerden dar su consentimiento informado. Después se procede con la aislación, expansión y crio preservación de las células madre adiposas. Nosotros identificamos a las ADSC por la adhesión a platos de plástico de cultivo celular y morfología tipo fibroblástica, que expresen biomarcadores positivos CD105, CD90 y CD73, y biomarcadores negativos CD45. Finalmente se procede con la inserción de factores de pluripotencia por transfección. Nosotros usamos un plásmido que incluye la proteína verde fluorescente como gen reportero y los genes OCT4, SOX2 y nanoq. Nuestros resultados muestran

biomarcadores positivos de ADSC, adhesión a platos de plástico de cultivo celular y morfología tipo fibroblástica. Un procedimiento de electroporación resulta en células fluoresciendo color verde, indicando que los factores pluripotentes son insertados a las ADSC con relativa alta eficiencia.

Esperamos que con el desarrollo de esta novedosa tecnología de punta podamos estudiar, modelar y atacar las principales causas de enfermedad de la población panameña.

COMPUESTOS BIOACTIVOS A PARTIR DE LA SECRECIÓN DE PIEL DE SAPOS Y RANAS PANAMEÑAS DE LA FAMILIA BUFONIDAE

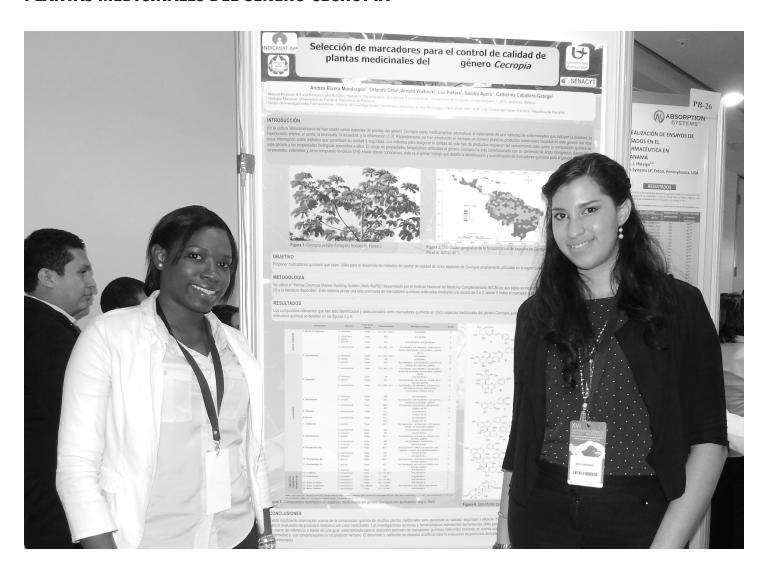


Candelario Rodríguez 1, 2, Luis Mójica 3, Michelle NG 4, Sergio Martínez 2, Carmenza Spadafora 4, Roberto Ibáñez 5, Armando Durant 2, Marcelino Gutiérrez 2

1. Departamento de Biotecnología, Universidad Acharya Nagarjuna ; 2. Centro de Biodiversidad y Descubrimiento de Drogas, Instituto de Investigaciones y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP); 3. Centro Nacional de Metrología de Panamá (CENAMEP-AIP); 4. Centro de Biología Molecular y Celular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP); 5Instituto de Investigaciones Tropicales Smithsonian (STRI). Panamá se localiza en una de las zonas más biodiversas del planeta. Esta extensa biodiversidad sitúa al país como un nicho interesante para la búsqueda de nuevos compuestos bioactivos. El interés en descubrir fármacos a partir de la naturaleza ha resultado en el aislamiento de metabolitos secundarios con potencial biomédico en bacterias,

hongos, plantas, organismos marinos como algas y corales, y anfibios. Actualmente Panamá cuenta con alrededor de 200 especies de anfibios de los cuáles pocos se han investigado como fuentes de productos naturales. De manera tradicional, las secreciones de los anfibios en particular los de la familia Bufonidae se han utilizado como remedio para tratar afecciones tales como alergia, dolor, infección, cáncer e inflamación. Por ejemplo, en Panamá el sapo común se utiliza para curar la erisipela. A partir de estas observaciones. estudios han caracterizado una gran diversidad de compuestos tales como alcaloides, esteroides y péptidos. En este estudio se llevó a cabo un cribado de las secreciones de varias especies de Bufónidos. Para ello, los especímenes fueron colectados de acuerdo a características morfológicas y a su área de distribución. Para obtener la secreción de la piel, los animales fueron estimulados mediante leves descargas voltaicas. Una vez colectada la secreción se almacenó a -80 °C hasta el día de análisis. El extracto crudo fue prepurificado mediante extracción en fase sólida (SPE). Cada fracción fue bioensayada contra cáncer y patógenos humanos entre ellos bacterias, hongos y parásitos. Las fracciones de la SPE extraídas con un 60 y 80 % metanol-agua inhibieron el crecimiento de células cancerígenas y el parásito Tripanosoma cruzi en 99 y 63 % respectivamente. El análisis de estas fracciones mediante cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa reveló en total 7 subfracciones bioactivas con alto grado de pureza. Este estudio contribuye al conocimiento ecológico y bioprospectivo de especies de la familia Bufonidae en Panamá.

SELECCIÓN DE MARCADORES PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE PLANTAS MEDICINALES DEL GÉNERO CECROPIA



A. Rivera-Mondragón 1, O. Ortíz 2, A. Vlietinck 1, L. Pieters1, S. Apers 1, C. Caballero-George3

1. Natural Products & Food Research and Analysis (NatuRA), Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Amberes; 2. Herbario Nacional, Universidad de Panamá; 3. Grupo de Investigaciones Farmacéuticas, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP)

Varias especies de plantas del género Cecropia han sido usadas como medicina tradicional en la cultura latinoamericana. como medicamentos alternativos al tratamiento de una variedad de enfermedades que incluyen la diabetes, la hipertensión arterial, el asma, la bronquitis, la ansiedad, y la inflamación. Actualmente, un número de productos comerciales basados en este género se han introducido al mercado con muy poca información sobre los métodos para garan-

tizar su calidad y seguridad. Los métodos para asegurar la calidad de estos productos requieren de un conocimiento claro sobre la composición química de este género y las propiedades biológicas asociadas a ellos. El objetivo de este trabajo es el de proponer marcadores químicos que puedan usarse para el control de calidad de seis especies de Cecropia ampliamente utilizadas en la región Latinoamericana. Con este propósito se utilizó el "Herbal Chemical Marker

Ranking System (Herb MaRS)" desarrollado por el Instituto Nacional de Medicina Complementaria (NICM por sus siglas en inglés) de la University of Western Sydney. Hasta donde conocemos, este es el primer trabajo que detalla la identificación y cuantificación de marcadores químicos para el género Cecropia.

UNA PRUEBA DE TAMIZAJE EN SANGRE PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



A Villarreal 1,2, GB Britton 1, S Grajales 1, D Oviedo 1, M Carreira 1, S O'Bryant 3, M Edwards 4, Panama Aging Research Initiative 1

1. INDICASAT AIP, Centro de Neurociencias y Unidad de Investigación Clínica, 2. Acharya Nagarjuna University, India, 3. Institute for Healthy Aging, University of North Texas Health Science Center, TX, USA, 4. Department of Psychology, University of North Texas, Denton, TX, USA

América Latina está experi-

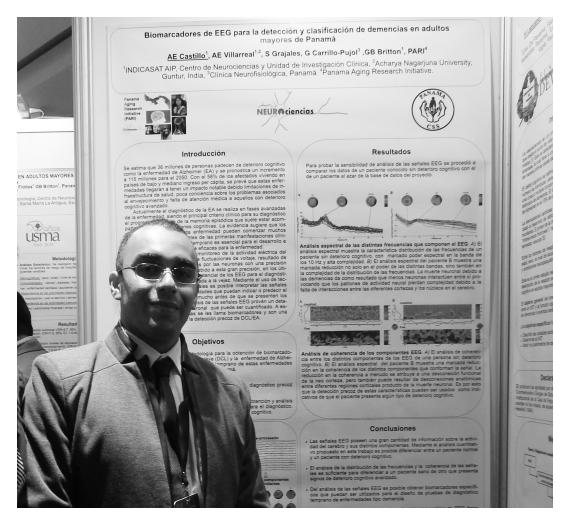
mentando un rápido envejecimiento de la población con tasas de prevalencia de demencia y deterioro cognitivo similares a las de regiones más desarrolladas. En Panamá la población geriátrica está aumentando progresivamente al igual que en el resto del mundo.

Según el censo (2010), 7.4% de la población panameña es mayor de 64 años. La población geriátrica se ve afectada principalmente por enfermedades crónicas. La enfermedad de Alzheimer (EA) es la demencia más común y

la quinta causa de muerte en adultos mayores de 65 años. La EA representa costos a los sistemas de salud pública similares a enfermedades cardiovasculares y cáncer. Debido al rápido incremento de casos de la EA se hace necesario encontrar herramientas costo y tiempo efectivas para tamizar los adultos mayores preferiblemente en los niveles primarios de atención. En la actualidad una de las principales limitantes para lograr un diagnóstico v tratamiento efectivo contra la EA es la falta de biomarcadores que sean de fácil acceso

y aplicación. En la actualidad existen pruebas como la imagen del cerebro y el análisis del líquido cefalorraquideo, ambos muy precisos en la detección de la enfermedad de EA; sin embargo, no son costo ni tiempo efectivos para ser utilizados en la atención primaria de salud ni en regiones de bajos niveles socioeconómicos. El acceso limitado al diagnóstico temprano se ha asociado con retraso en el inicio del tratamiento y en el suministro de servicios a los familiares, y en general con una disminución de la calidad de vida v aumento de la carga familiar. Nuestro grupo de trabajo ha propuesto utilizar una prueba en sangre para la EA que podría servir como una primera etapa en un estudio de múltiples etapas, como es el caso de las enfermedades infecciosas, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Un análisis sanguíneo pudiera ser implementado en la infraestructura actual y principalmente ser utilizado para descartar aquellos pacientes que no requieren seguir otros análisis más costosos como las imágenes del cerebro. Nuestra hipótesis es que la prueba en sangre para la EA puede servir como el primer paso en un proceso de detección de múltiples etapas dentro del nivel primario de atención. La obtención de un diagnóstico temprano en centros de atención primaria pudiera aumentar el acceso a las terapias actuales, reducir los costos generales de atención de la salud, facilitar una conexión con recursos de la comunidad, y reducir el estrés del cuidador, así como ayudar en la planificación futura. Este modelo pretende emular el que sigue la evolución del cáncer de mama y su detección en atención primaria.

BIOMARCADORES DE EEG PARA LA DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE DEMENCIAS EN ADULTOS MAYORES DE PANAMÁ



AE Castillo 1, AE Villarreal 1, 2, S Grajales 1, G Carrillo-Pujol 3, GB Britton 1, Panama Aging Research Initiative 1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Centro de Neurociencias, Panamá, 2. Univ.AcharyaNagarjuna, Depto. de Biotecnología, India, 3. Clínica Neurofisiológica, Panamá.

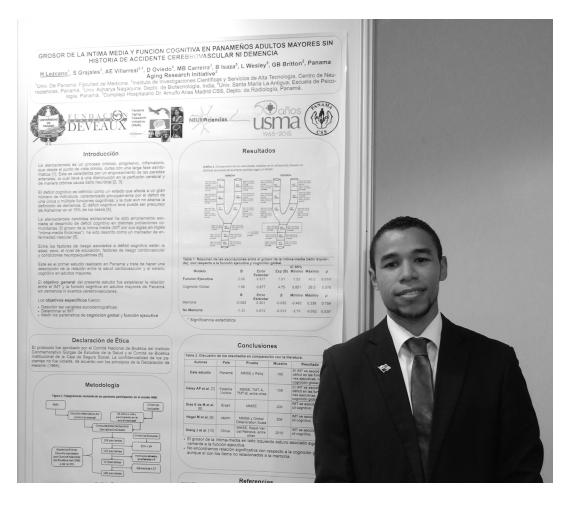
El incremento global en la población de personas con edad avanzada viene asociado con un alza en la incidencia de enfermedades crónicas tales como las demencias asociadas al envejecimiento. Las demencias se refieren a un grupo de desórdenes de la salud causados por el progresivo deterioro de las funciones corticales y subcorticales que resultan en un complejo desmejoramiento de las habilidades cognitivas de un individuo. De los distintos tipos de demencia, la enfermedad de Alzheimer (EA) es la más prevalente representando 65% de todas las demencias en adultos mayores.

El diagnóstico definitivo de la EA solo puede ser confirmado

post mortem mediante autopsia con evidencia de los signos neuropatológicos característicos de la enfermedad, tales como la acumulación extracelular de proteína amiloide-β (Aβ) en las placas seniles y presencia de nudos neurofibrilares intracelulares de proteína tau hiperfosforilada (P-tau). Sin embargo, la evidencia científica actual sugiere que los cambios causados por esta enfermedad pueden comenzar muchos años o inclusive décadas antes de las primeras manifestaciones clínicas. La evidencia clínica ha demostrado que el

diagnóstico temprano ayuda al desarrollo e implementación de tratamientos más eficaces para tratar la enfermedad. El electroencefalograma (EEG) es una técnica de monitoreo de la actividad eléctrica del cerebro en tiempo real que mide las fluctuaciones de voltaje. Estas ocurren como resultado de corrientes iónicas producidas por las neuronas en el cerebro representando un gran potencial para el diagnóstico temprano de demencias asociada a la vejez mediante el análisis cuantitativo de los diferentes elementos que conforman la señal EEG (biomarcadores). Actualmente se realiza un estudio exploratorio de corte transversal a ciegas, cuyo objetivo es determinar la capacidad de los biomarcadores EEG para el diagnóstico diferencial temprano de la EA en una muestra de adultos mayores de Panamá. Los EEG de este estudio provienen del estudio PARI (Panama Aging Research Initiative). Estos EEG son evaluados de forma automática para eliminar segmentos con una relación baja de información en relación al ruido y luego son procesados para extraer los distintos elementos que conforman un biomarcador EEG. Por ejemplo, la densidad espectral de la potencia de las distintas frecuencias que están contenidas en la señal EEG, los picos y relaciones entre estas frecuencias así como el grado de coherencia y sincronización de la señal, son elementos estructurales de los EEG que se ven afectados cuando hay alteraciones en la fisiología del cerebro, por lo cual pueden ser utilizadas como marcadores para la detección de distintos tipos de patologías en el cerebro. Para lograr un índice diagnostico alto se requiere de análisis extenso para identificar aquellos biomarcadores EEG que mejor pueden identificar y diferenciar entre tipos de demencia de forma temprana.

GROSOR DE LA INTIMA MEDIA Y FUNCIÓN COGNITIVA EN PANAMEÑOS ADULTOS MAYORES SIN HISTORIA DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NI DEMENCIA



H Lezcano 1, S Grajales 2, AE Villarreal 2, 3, D Oviedo 4, MB Carreira 2, B Isaza 5, L Wesley 5, GB Britton 2, Panama Aging Research Initiative 2

1. Univ. de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá, 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, Centro de Neurociencias, Panamá, 3. Univ. Acharya Nagarjuna, Depto. de Biotecnología, India, 4. Univ. Santa María La Antigua, Escuela de Psicología, Panamá, 5. Complejo Hospitalario

Dr. Arnulfo Arias Madrid CSS, Depto. de Radiología, Panamá

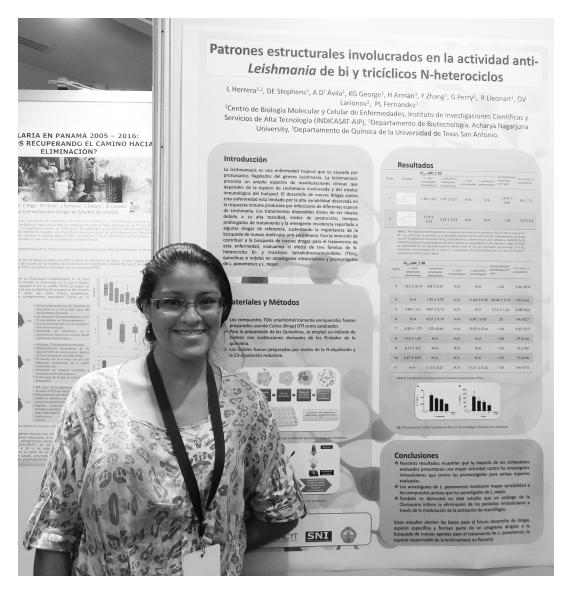
El riesgo de padecer enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares y la demencia incrementa con la edad. La población adulta cada día aumenta más y las enfermedades cardiovasculares representan una de las primeras causas de muerte en Latinoamérica. Existe amplia evidencia de que padecer de enfermedades cardiovasculares causa deterioro cognitivo e in-

crementa el riesgo de padecer demencia en adultos mayores. Por tanto es de alta importancia detectar estas enfermedades de manera temprana. El ultrasonido Doppler es una técnica de imagen no invasiva que permite obtener medidas cualitativas y cuantitativas de la arteria carótida, siendo el grosor de la íntima media (IMT) una de las más importantes. El IMT es un índice objetivo para evaluar la presencia de aterosclerosis. Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, cuyo objetivo fue

determinar la relación entre el IMT y la función cognitiva en una muestra de adultos mayores de 65 años sin demencia y sin historia de accidente cerebrovascular. Los datos de este estudio provienen del estudio PARI (Panama Aging Research Initiative), el primer estudio relacionado al envejecimiento en Panamá. Los sujetos fueron reclutados del servicio de geriatría del Complejo Hospitalario Dr.A.A.M. de la Caja de Seguro Social. Se realizó una evaluación neuropsicológica utilizando la prueba del Mini Mental State Examination (MMSE) para medir la cognición global, la cual incluye ítems de memoria y no memoria, y la prueba del reloj para medir la función ejecutiva. También se realizó un estudio de ultrasonido Doppler en la arteria carótida izquierda en 100 sujetos (64 mujeres y 36 hombres) sin demencia ni historia de accidente cerebrovascular. El promedio de la IMT fue de 0.97 mm (DE = 0.28), del MMSE fue de 26.2 (DE = 3.7) y de la prueba del reloj fue de 7.8 (DE = 2.4). El IMT no estuvo asociado a la cognición global (MMSE total) ni al MMSE memoria. Sin embargo, la función ejecutiva (prueba del reloj) y el MMSE no memoria mostraron asociación significativa con IMT independientemente de la edad, nivel de educación y factores cardiovasculares. Este estudio sugiere que en individuos sin demencia ni historia de accidente cerebrovascular el IMT pudiera estar asociado a la integridad de circuitos cerebrales responsables por funciones eiecutivas. lo cual coincide con otros estudios de cohortes de adultos mayores. Estudios posteriores pudieran aclarar mecanismos mediante los cuales incrementos en IMT interactúan con otros parámetros de salud cardiovascular para afectar la función cogni-

tiva en adultos mayores.

PATRONES ESTRUCTURALES INVOLUCRADOS EN LA ACTIVIDAD ANTILEISHMANIA DE BI Y TRICÍCLICOS N-HETEROCICLOS



L Herrera 1,2, DE Stephens 3, A D' Ávila 1, KG George 3, H Arman 3, Y Zhang 3, G Perry 3, R Lleonart 1, OV Larionov 3, PL Fernandez 1

1. Centro de Biología Molecular y Celular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP), 2. Departamento de Biotecnología, Acharya Nagarjuna University, 3. Departamento de Química de la Universidad de Texas San Antonio.

La leishmaniasis es una enfermedad tropical que es causada por protozoarios flagelados del género Leishmania. La leishmaniasis presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas que dependen de la especie de Leishmania involucrada y del estatus inmunológico del huésped. Los macrófagos son las principales células dianas durante la infección con Leishmania, y su apropiada activación es requerida para eliminar al parásito. La destrucción de los amastigotes por los macrófagos depende de la producción de óxido nítrico, factor de necrosis tumoral (81), interleuquinas como IL-1β, entre otros mediadores, y es negativamente afectado por

una variedad de factores como II -10

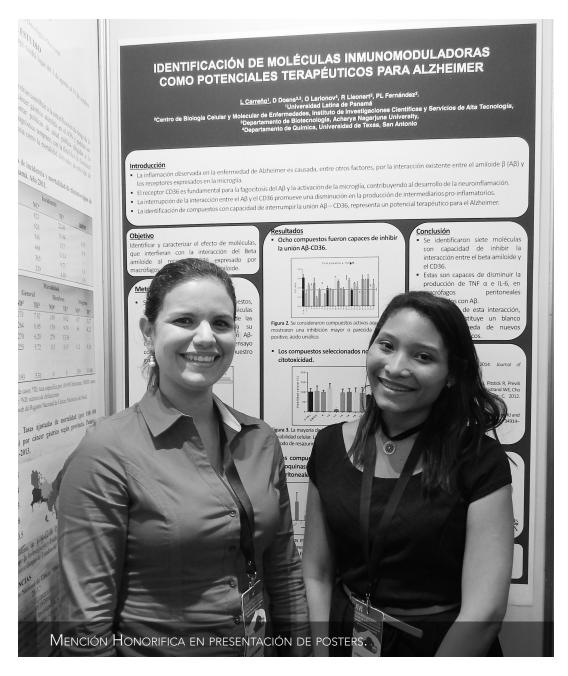
El desarrollo de nuevas drogas contra esta enfermedad está limitado por la alta variabilidad observada en la respuesta inmune producida por infecciones de diferentes especies de Leishmania. Los tratamientos disponibles distan de ser ideales debido a su alta toxicidad. costos de producción, tiempos prolongados de tratamiento y la emergente resistencia reportada a algunas drogas de referencia, sustentando la importancia de la búsqueda de nuevas moléculas anti-Leishmania.

En éste estudio se evaluó el efecto de tres familias de N-heterociclos bi- y tricíclicos: tetrahidrooxazinoindoles (TOIs), quinolinas e indoles en amastigotes intracelulares y promastigotes de *L. panamensis y L. major*, empleando el ensayo de infección *in vitro* de macrófagos y ensayos de bioluminiscencia respectivamente.

Nuestros resultados muestran que la mayoría de los compuestos evaluados presentaron una mayor actividad contra los amastigotes intracelulares que contra los promastigotes para ambas especies evaluadas. Los amastigotes de L. panamensis mostraron mayor sensibilidad a los compuestos activos que los amastigotes de L. major. También se demostró en éste estudio que un análogo de la Cloroquina induce la eliminación de los parásitos intracelulares a través de la modulación de la activación del macrófago.

Estos estudios sientan las bases para el futuro desarrollo de drogas especie específica y forman parte de un programa dirigido a la búsqueda de nuevos agentes para el tratamiento de *L. panamensis*, la especie responsable de la leishmaniasis en Panamá.

IDENTIFICACIÓN DE MOLÉCULAS INMUNOMODULADORAS COMO POTENCIALES TERAPÉUTICOS PARA ALZHEIMER



L Carreño 1, D Doens 2,3, O Larionov 4, R Lleonart 2, PL Fernández 2

 Universidad Latina de Pana. má 2. Centro de Biología Celular y Molecular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, 3. Departamento de Biotecnología, Acharya Nagarjuna University, 4. Departamento de Química, Universidad de Texas, San

Antonio

La enfermedad de Alzheimer forma parte del amplio espectro de enfermedades degenerativas del Sistema Nervioso Central, se caracteriza

por pérdida de la memoria y de un marcado deterioro cognitivo. Estudios han encontrado la presencia de depósitos extracelulares de beta amiloide (Aβ) y una marcada inflamación en individuos con esta enfermedad. Esta inflamación es causada principalmente por la interacción entre el $A\beta$ y el receptor CD36 expresado en la microglía. La literatura sugiere que la interrupción de esta interacción promueve una disminución en la producción de intermediarios pro-inflamatorios. El objetivo de esta investigación es la identificación de moléculas que inhiban la respuesta pro inflamatoria mediada por la interacción Aβ-CD36.

Para la identificación de compuestos que inhiben la interacción entre $A\beta$ y CD36 utilizamos un ensayo colorimétrico previamente establecido por nuestro grupo de investigación. Fueron evaluados 25 compuestos sintéticos análogos a las Trichodermamidas. Nueve compuestos fueron capaces de inhibir de manera dependiente de la dosis la formación del complejo Aβ-CD36. Para evaluar la relevancia biológica de la inhibición de esta interacción, macrófagos fueron estimulados con $A\beta$ en la presencia o ausencia de los compuestos y los niveles de TNF- α e IL-6 fueron determinados en los sobrenadantes de los cultivos. Siete compuestos fueron capaces de disminuir significativamente la secreción de estas citoquinas, sin presentar citotoxicidad. demostrando la eficacia del método empleado para la identificación de compuestos capaces de inhibir la unión del Aβ al CD36.

Estos estudios sirven de plataforma para la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos potencialmente capaces de modificar la fisiopatología de Alzheimer.

RELACIONES DE CRIANZA Y PERSONALIDAD EN ADOLESCENTES BULLIES



Sergio González 1, Anilena Mejía 2

1. USMA – INDICASAT, 2. USMA

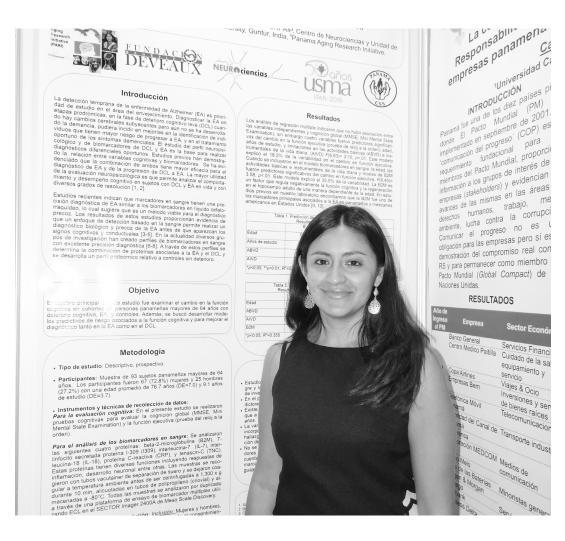
ANTECEDENTES: El bullying es una conducta compleja que incluyen características individuales, familiares, y escolares. Puede entenderse como la repetición de actos agresivos en contra de alguien que no se puede defender fácilmente. El ser bully tiene consecuencias negativas en la salud mental siendo predictor de conductas

y actitudes agresivas en etapas posteriores a la vida escolar como la delincuencia. El ambiente familiar juega un papel importante en este fenómeno. Entre los factores de riesgo en familias de adolescentes "bullies" se encuentran la exposición de conductas violentas en casa por parte de padres, la disciplina ruda y punitiva hacia sus hijos, el poco monitoreo, la falta de calidez y la pobre salud mental de los padres. En relación a la personalidad del "bully", un modelo reciente conocido como "Dark

Triad", integra tres rasgos subclínicos: Narcisismo, Maquiavelismo y Psicopatía. Éstos, a pesar de que no se encuentran dentro de un contexto clínico, pero si cotidiano, se han estudiado en "bullies" en otros países del mundo distintos a Panamá. Los mismos se asocian a la agresividad, la delincuencia, la impulsividad y la desvinculación moral en adolescentes principalmente. Estos rasgos podrían explicar el aspecto "desviado" en la conducta de los "bullies". A pesar de que éstos man-

tienen un mejor funcionamiento en el colegio que las "víctimas los bullies", los mismos tambien muestran riesgo de tener resultados negativos en etapas posteriores a la adolescencia. PROBLEMA DE INVESTIGACION Y OBJETI-VOS: Este estudio pretende explorar la relación entre el ambiente familiar, los rasgos de personalidad y la conducta de Bullying (solo "Bullies") en un grupo de adolescentes de escuela media en Panamá. MATERIALES: Para este estudio se utilizará una batería de cuestionarios que evalúan las variables a estudiar. Éstos son: 1) El Illinois Bully Scale (IBS) que es una escala de autorreporte para conductas de bullying, peleas y experiencias de ser victimizado en los últimos 30 días. Es una escala de 18 reactivos (i.e., 9 reactivos en conductas de bullying, 5 reactivos en discusiones y 4 reactivos en victimización). En su estudio original presentó una consistencia interna alta (α = 0.87); 2) El Children Report for Parenting Behavior, el cual permite evaluar la disciplina familiar que perciben los hijos, tanto en su relación con el padre, como en su relación con la madre. Toma en cuenta tres factores que son la aceptación, el control patológico y la autonomía extrema. Este estudio presentó un índice de confiabilidad alta para sus sub-escalas. entre $\alpha = 0.73 \text{ y } \alpha = 0.84; 3) \text{ El}$ Short Dark Triad Test, el cual es un instrumento de 27 reactivos para medir tres variables que son maquiavelismo, psicopatía y narcisismo. Cada subescala cuenta con 9 reactivos. La consistencia interna de todas las sub-escalas es alta (i.e., Maquiavelismo, $\alpha = 0.75$; Psicopatía, α=0.72; y Narcisismo, α = 0.73). ALCANCE: Se espera que los resultados del presente estudio permitan diseñar intervenciones preventivas para el bullying escolar en adolescentes panameños.

ANÁLISIS NEUROPSICOLÓGICO Y DE BIOMARCADORES EN DETERIORO COGNITIVO LEVE Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PANAMEÑOS ADULTOS



Diana Oviedo 1, Alcibiades Villarreal 2, Shantal Grajales 2, Natalia Tertusio 1, Rubén Solís 1. Gabrielle Britton2

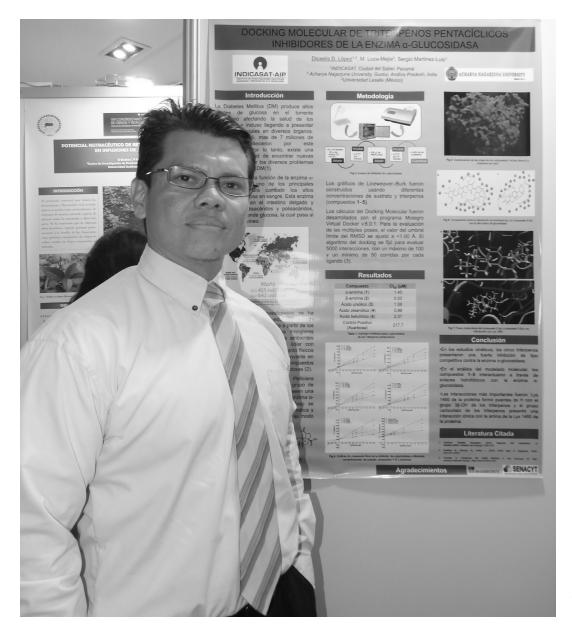
1. Universidad Santa María La Antigua, 2. INDICASAT-AIP

La detección temprana de la enfermedad de Alzheimer (EA) es prioridad de estudio en el área del envejecimiento. Diagnosticar la EA en etapas prodrómicas, en la fase de deterioro cognitivo leve (DCL) cuando hay cambios cerebrales subyacentes, pero aún no se ha desarrollado la demencia pudiera incidir en mejorías en la identificación de individuos que tienen mayor riesgo de progresar a EA, y en el tratamiento oportuno de los síntomas demenciales. El estudio del perfil neuropsicológico y de biomarcadores de DCL y EA es la base para realizar diagnósticos diferenciales oportunos, y estudios recientes indican que marcadores en

sangre tienen una precisión diagnóstica de EA similar a los biomarcadores en líquido cefalorraquídeo, lo cual sugiere que es un método viable para el diagnóstico precoz. El presente estudio fue un estudio de cohorte descriptivo. Se evaluaron 92 sujetos panameños mayores de 64 años con una batería neuropsicológica completa. En la línea base se analizaron los factores predictores de riesgo y protección en el envejecimiento utilizando

variables fisiológicas y cognitivas. En este estudio se analizó la relación entre estas funciones y niveles de los siguientes biomarcadores en sangre: 1309, IL-7, IL-18, CRP, B2m y TNC. Los participantes fueron 67 (72.8%) mujeres y 25 hombres (27.2%) con una edad promedio de 76.7 años (DE=7.0) y 9.1 años de estudio (DE=3.7). El tiempo entre la primera y segunda evaluación cognitiva fue 1.4 años (DE=0.3). Los análisis de regresión múltiple indicaron que no hubo asociación entre las variables independientes y cognición global (MMSE, Mini Mental State Examination). sin embargo, cuatro variables fueron predictores significativos del cambio en la función ejecutiva (prueba de reloj a la orden): edad, años de estudio, y limitaciones en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, F(6,83)= 3.10, p<.01. Este modelo explicó el 18.3% de la variabilidad en el cambio de puntaje en la prueba del reloj a la orden. Cuando se incluyeron en el modelo biomarcadores en sangre, la edad, las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y niveles de beta 2 microglobulina (B2M) fueron predictores significativos del cambio en función ejecutiva, F(6,45)= 3.58, p<.01. Este modelo explicó el 35.5% de la variabilidad en el cambio de puntaje en la prueba del reloj a la orden. La B2M es un factor que regula negativamente la función cognitiva y la regeneración en el hipocampo adulto de una manera dependiente de la edad. En estudios previos en nuestro laboratorio encontramos que la B2M fue uno de los marcadores principales asociados a la enfermedad de Alzheimer en panameños y mexicanos americanos en Estados Unidos.

DOCKING MOLECULAR DE TRITERPENOS PENTACÍCLICOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA α -GLUCOSIDASA



D López 1,2, M. Loza-Mejia 3, S Martinez-Luis 1

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios Alta Tecnología, 2. Universidad Acharya Nagarjuna, 3 .Universidad Lasalle (México)

La enzima α -glucosidasa, se encuentra en el intestino

delgado y es la responsable de degradar el almidón y los disacáridos, para producir glucosa, la cual es absorbida a través del intestino delgado y liberada en el torrente sanguíneo. En personas diabéticas, este proceso contribuye a la hiperglucemia postprandial. Los inhibidores de α-glucosidasa, ayudan a reducir los estados

de hiperglucemia postprandial. Sin embargo, algunos efectos adversos han sido observados en estos inhibidores. En la búsqueda de nuevos inhibidores de α-glucosidasa, nuestro grupo de investigación ha logrado aislar diversos triterpenos a partir del mangle *Pelli-*

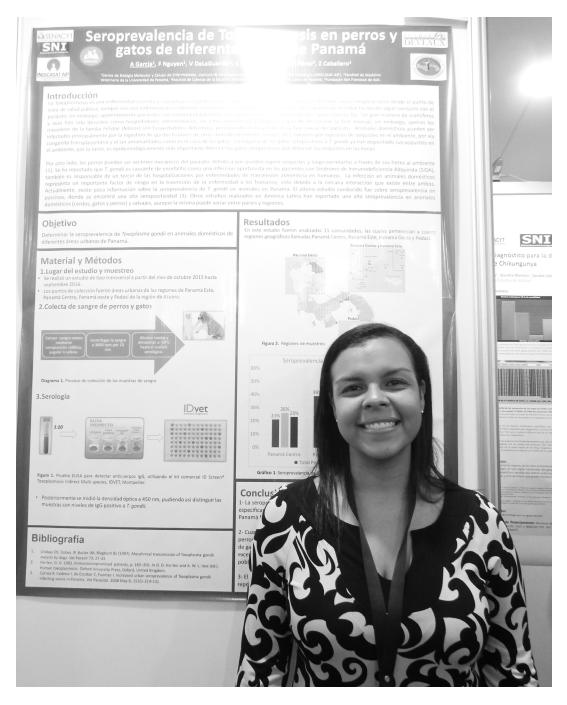
ciera rhizophorae, (colectado

en Bahía Chame, Panamá) con

actividad inhibitoria in vitro sobre la función de la enzima α-glucosidasa de Saccharomyces cerevisiae, mediante fraccionamientos biodirigidos. Para comprender el modo de acción de estos triterpenos, se realizaron pruebas de cinética enzimática (graficas de Lineweaver-Burke) y docking molecular (interacciones ligando-enzima). La cinética enzimática permite determinar la velocidad de las reacciones químicas que son catalizadas por las enzimas, además permite explicar los detalles del tipo de inhibición. El docking o acoplamiento molecular es útil para modelar la interacción entre una molécula pequeña y una proteína a nivel atómico, lo que permite predecir el comportamiento de moléculas pequeñas en el sitio de unión de las proteínas blanco, así como elucidar procesos bioquímicos fundamentales. El proceso de acoplamiento implica dos etapas básicas: la predicción de la conformación del ligando, así como su posición y orientación dentro del sitio de interacción y la evaluación de la afinidad en la unión.

Los datos obtenidos en los ensayos de cinética enzimática de los triterpenos demostraron que actúan con un tipo de inhibición competitiva reversible. es decir, se unen en el sitio activo de la enzima. El docking molecular, usando programas como Spartan'10 y Molegro Virtual Docker, brindó la información necesaria para predecir que la unión inhibidorenzima se realizaba través de interacciones hidrofóbicas, siendo las más importantes las interacciones a través de puentes de hidrogeno de la Lys 1460 con el grupo 3β-OH de los triterpenos y/o la interacción iónica entre el grupo carboxilato en los tritepenoides y el amino de la Lys 1460.

SEROPREVALENCIA DE Toxoplasma gondii EN PERROS Y GATOS DE **DIFERENTES ÁREAS DE PANAMÁ**



A García 1, F Nguyen 1, V DeLaGuardia 3, C Rengifo 2, D Pérez 4, A Pérez 2, Z Caballero 1

1. Centro de Biología Molecular y Celular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP),

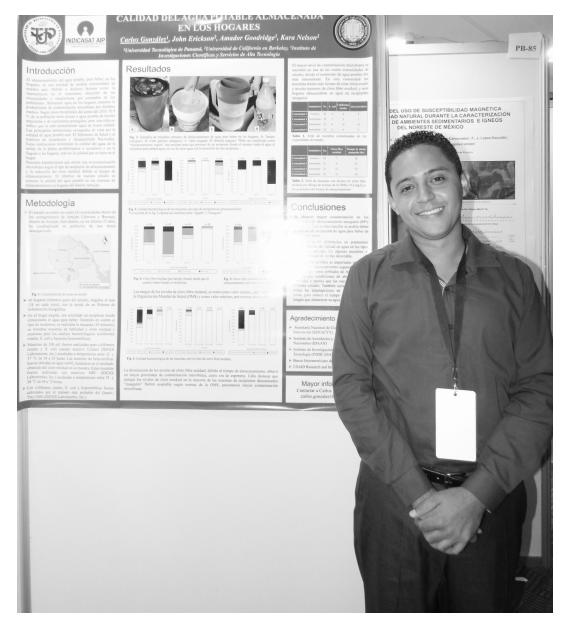
2. Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Panamá, 3. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. William C. Gorgas de la Universidad Latina de Panamá, 4. Fundación San Francisco de Asís.

La Toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial causada por el protozoario Toxoplasma gondii. Esta enfermedad es común en ambientes cálidos, húmedos y de latitud baja. La mayoría de los humanos pueden infectarse sin mostrar síntomas de la enfermedad, exceptuando las mujeres embarazadas y aquellos individuos con sistemas inmunodeprimidos. Los animales domésticos como perros y gatos pueden actuar como hospederos intermediarios, sin embargo, solo el gato ha sido identificado como hospedero definitivo. Este estudio tiene como objetivo determinar la seroprevalencia de T. gondii en animales domésticos de diferentes áreas urbanas de Panamá.

Para determinar la seroprevalencia se colectaron 375 muestras de suero de animales domésticos (97 de gatos y 278 de perros) en regiones del este y oeste de la provincia de Panamá y en el distrito de Pedasí provincia de Los Santos. Posteriormente los sueros fueron probados utilizando el kit comercial ID Screen® Toxoplasmosis Indirect Multi species siguiendo las indicaciones del fabricante. Los resultados de seropreva-

lencia para los gatos fue de 29% (28/97) y para los perros de 37% (104/278) indicando una importante circulación de T. gondii en las poblaciones estudiadas. Cabe destacar que las especies estudiadas conviven muy de cerca con el humano y podrían constituir un riesgo para la salud pública, por lo tanto, es necesario que se realicen más estudios sobre esta enfermedad que ayuden a mejorar aspectos como vigilancia epidemiológica, programas de prevención y educación sanitaria en nuestro país.

CALIDAD DEL AGUA POTABLE ALMACENADA EN LOS HOGARES



C González 1, J Erickson 2, A Goodridge 3, K Nelson 2

1. Universidad Tecnológica de Panamá, 2. Universidad de California en Berkeley, 3. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología

En Panamá, el suministro en-

tubado intermitente es común en muchos poblados. Un suministro intermitente conlleva la necesidad de almacenar el agua potable. Al almacenar el agua en los hogares, se incrementa el riesgo de contaminación microbiana por distintos mecanismos. Nuestro estudio fue realizado en el distrito de

Arraiján, que ha tenido un crecimiento poblacional acelerado en los últimos 25 años. Nosotros elegimos cuatro (4) zonas que presentaron diferentes tipos de suministro (una con suministro continuo y tres con suministro intermitente). Un total de 95 hogares fueron encuestados y se tomaron

muestras de agua almacenada obtenida de grifo entubado, para la determinación de contaminación con E. coli, coliformes totales y bacterias heterotróficas. También se midió los niveles de cloro libre residual y de turbidez. Nuestros resultados indican que el 9.6% tuvieron >1 NMP/100 mL (número más probable por 100 mililitros) de E. coli y 24.5% tuvieron >10 NMP/100 mL de coliformes totales. El análisis de almacenaje de agua para beber reveló que un total de 76 (80.0%) de muestras fueron obtenidas de recipientes seguros, mientras que 19 (20.0%) de las muestras provenían de recipientes inseguros. El 8.5% de aguas almacenadas en recipientes inseguros resultaron contaminadas con E. coli. Por otro lado, todos los almacenamientos inseguros provenían de las zonas con suministro intermitente. La capacidad de almacenamiento promedio de agua para beber en una zona con suministro intermitente alcanzó 27.9 galones por hogar, mientras que en la zona con suministro continuo fue de 1.9 galones por hogar. Nuestros resultados sugieren que los hogares con un suministro intermitente poseen una mayor necesidad de almacenamiento del aqua potable. Esta necesidad promueve la utilización de recipientes de mayor tamaño y es posible que cause un aumento en el uso de los recipientes inseguros que facilitan el riesgo de contaminación. Para garantizar la seguridad del agua para beber en los hogares de zonas con suministro intermitente recomendamos mejorar la higiene y asepsia durante el manejo del agua, además de mejores prácticas de almacenamiento.



















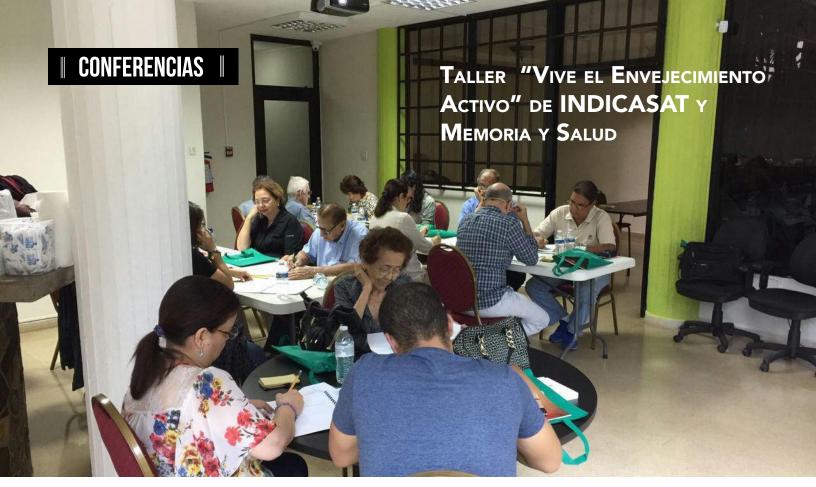


















VISTAZO







Felicitamos a la Dra. Patricia Llanes, Dra. Carmenza Spadafora y a la Dra. Catherina Caballero-George investigadoras en INDICASAT AIP. Miembros del SNI por su labor científica.

EVALUACIONES DE ESTUDIANTES DE DOCTORADO













VISTAZO |



















VISTAZO















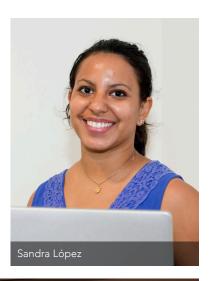




VISTAZO







































El Dr. Robert Huber, Premio Nobel de Química visita la SENACYT y se reune con el Dr. Jorge Motta, Secretario de la SENACYT y con el Dr. Jagannatha Rao, Director de INDICASAT AIP.











INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y SERVICIOS DE ALTA TECNOLOGÍA AIP













