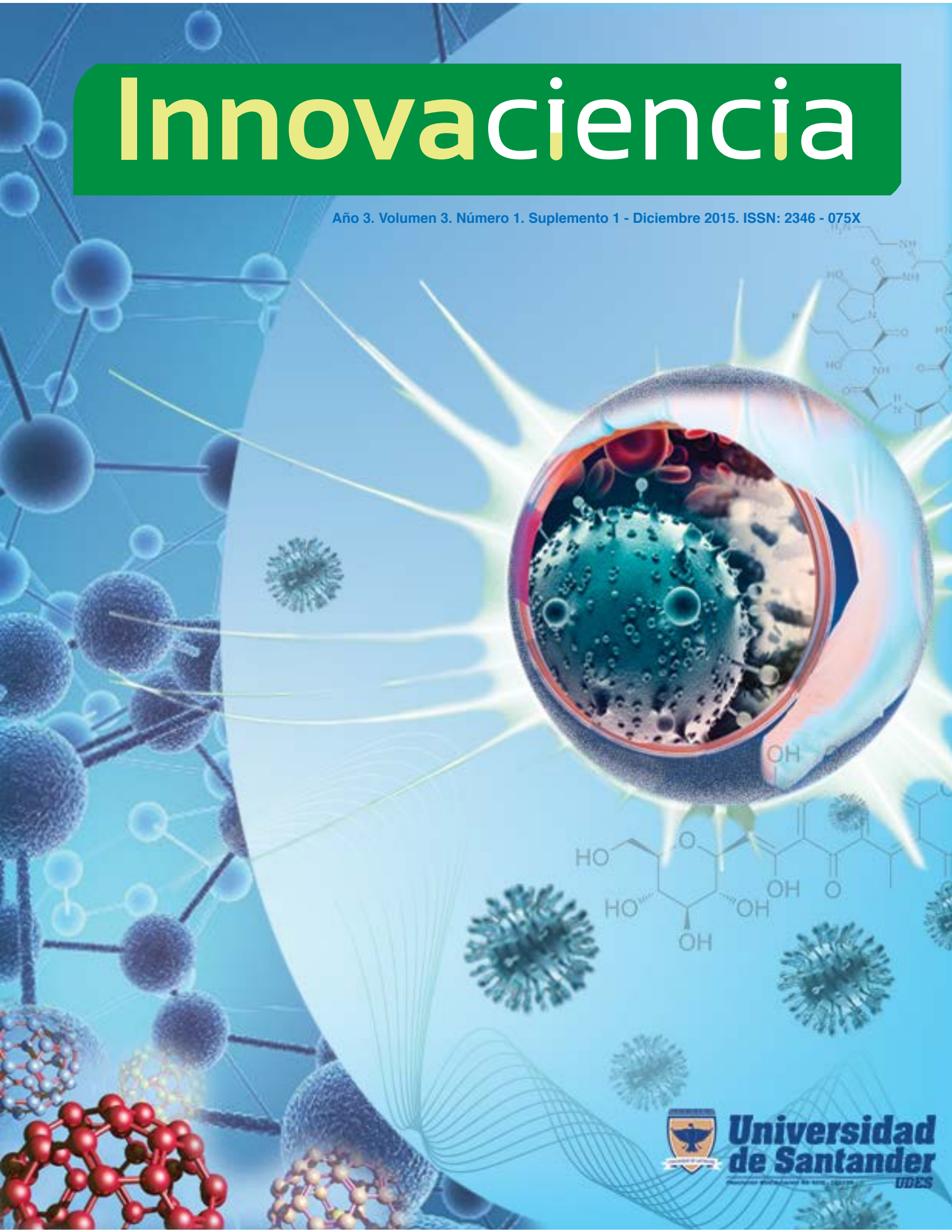


Innovaciencia

Año 3. Volumen 3. Número 1. Suplemento 1 - Diciembre 2015. ISSN: 2346 - 075X



**Universidad
de Santander**
UNIVERSIDAD DE SANTANDER
UNIVERSITY OF SANTANDER

EDITORIAL

Con los investigadores desde la formación en el área básica

Acercar a los investigadores, y los productos de sus investigaciones a los estudiantes en formación, es una forma práctica de invitarlos a incursionar por ese mismo sendero. Para un joven que inicia su formación universitaria, que generalmente no tiene claridad de la profesión que ha escogido, permitirle un contacto directo con quienes están generando y aplicando el nuevo conocimiento, es acercarlo en un sentido práctico a la realidad del ejercicio profesional.

De acuerdo a este planteamiento, con el seminario se pretende permitir una interacción entre el estudiante y el investigador o emprendedor que está dedicado a la aplicación del conocimiento en la resolución de necesidades y generación de empresas especialmente en salud y de base biotecnológica. Así el enfoque dado por los conferencistas al seminario fue resaltar la importancia de la ciencia básica para la investigación en salud, especialmente desde el enfoque molecular, celular y bioquímico y dar a conocer la importancia de las tecnologías para la simulación de los procesos moleculares. Sin duda los avances actuales en ciencias aplicadas van de la mano del desarrollo tecnológico y la simulación además de permitir la manipulación sin riesgos, es ágil y relativamente práctica y menos costosa.

En la generación de empresa se presentó el complejo hospital internacional de Santander, con las proyecciones en investigación, formación y prestación de servicios de salud de alta complejidad. En el departamento de Santander, la investigación en salud, es una de las áreas priorizadas, un compromiso de estado, universidades y sociedad en general y para los estudiantes en formación conocer los futuros escenarios para el ejercicio laboral y la proyección tecnológica es una motivación más para su formación.

Esta serie de seminarios han sido experiencias efectivas para que los estudiantes refuercen la decisión de continuar con la profesión que eligieron.

FABIOLA CECILIA AGUILAR GALVIS

Decana Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Innovaciencia

Revista de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.

Año 3. Volumen 3. Numero 1. Suplemento 1.
Enero - Diciembre 2015
ISSN: 2346-075X
Periodicidad anual.

Publicación de carácter científico en el área de las ciencias básicas.

UNIVERSIDAD DE SANTANDER - UDES

JAIME RESTREPO CUARTAS

Rector General

CESAR AUGUSTO SERRANO NOVOA

Vicerrector de Investigaciones

ELBA VIVIANA RUEDA ORDOÑEZ

Vicerrectora de Docencia

OMAIRA NELLY BUITRAGO BOHÓRQUEZ

Vicerrectora Administrativa y Financiera

MAYRA FERNANDA VARGAS BUITRAGO

Vicerrectoría de Asuntos Estudiantiles y Egresados

JORGE ALBERTO JARAMILLO PÉREZ

Vicerrectoría de Extensión

FABIOLA CECILIA AGUILAR GALVIS

Decana Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

CONTACTO DE LA REVISTA

FABIOLA CECILIA AGUILAR GALVIS

Directora

PBX: 6516500 Ext: 1740

Email: faguilar@udes.edu.co

FRANCISCO JAVIER LEÓN

Editor

PBX: 6516500 Ext: 1783

Email: innovaciencia@udes.edu.co

Universidad de Santander

COMITE EDITORIAL

Indira Paola Hernández Peñaranda

Giampaolo Orlandoni Merli

Wolfgang Alexander Osma

Jairo Enrique Mateus Sánchez

Miguel Oswaldo Pérez Pulido

COMITÉ CIENTÍFICO

German Zafra Sierra

Harvy Mauricio Velasco Parra

Jans Alzate-Morales

Francisco Martínez

José Félix Ortiz Lemus

Edgar Luna González

PORTADA Y DIAGRAMACIÓN

Élite Inhouse – UDES

DIRECCIÓN POSTAL

REVISTA INNOVACIENCIA

Universidad de Santander - UDES

Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Campus Universitario Lagos del Cacique

Bloque Motilones. Tercer Piso

Tel: 57-7-6516500, Ext: 1783 - 1740

Bucaramanga, Colombia

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
DESARROLLO DE UNA VACUNA CONTRA <i>Plasmodium vivax</i> .	4
MODELADO MOLECULAR DE REACCIONES ENZIMÁTICAS.	5
EVALUACIÓN GENOTÓXICA IN VITRO DEL PESTICIDA MALATHION SOBRE LINFOCITOS HUMANOS.	6
AVANCES RECIENTES EN MEDICINA CELULAR Y MOLECULAR: DE LAS BIOMOLÉCULAS A LOS ENSAYOS CLÍNICOS.	7
TERAPIAS SELECTIVAS CONTRA CÁNCER HEPÁTICO Y DE SENO, DIRIGIDAS A LA BIOENERGÉTICA MITOCONDRIAL.	8 - 9
ENCUENTROS CERCANOS CON UN BACILO: UNA HISTORIA PARA CONTAR.	10
PATOTIPOS DIARREAGÉNICOS EMERGENTES DE <i>Escherichia coli</i> EN COLOMBIA.	11
ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL CONTRA <i>Escherichia coli</i> K-12 DE PÉPTIDOS ANÁLOGOS AL PÉPTIDO Ib-AMP4 ENCAPSULADOS EN PELLETS DE POLIVINIL ALCOHOL.	12 - 13

El suplemento corresponde a las memorias del 4 Seminario de Ciencias Aplicadas “Avances en ciencias aplicadas de la Salud y Biotecnología”, realizado en la universidad de Santander UDES - Auditorio Mayor. Mayo 12 y 13 de 2015.

Innovaciencia 2015; 3(1) sup 1: 4

DESARROLLO DE UNA VACUNA CONTRA *Plasmodium vivax*

Manuel Alfonso Patarroyo.¹ M.D., Dr.Sc.

Cómo citar este resumen: Patarroyo MA. Desarrollo de una vacuna contra *Plasmodium vivax*. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 4

Artículo recibido el 03 de mayo de 2015 y aceptado para publicación el junio 15 de 2015

RESUMEN

De las cinco especies parasitarias causantes de malaria en el humano, *Plasmodium vivax* produce alrededor de 75 millones de casos anualmente, siendo la especie más prevalente en Asia y América.

Con el incremento de la resistencia a los fármacos antimaláricos por parte del parásito y a los insecticidas por parte del vector transmisor (mosquitos del género *Anopheles*), la búsqueda de una vacuna eficaz contra los parásitos del género *Plasmodium* es cada vez más prioritaria.

En los últimos años, enormes avances en la identificación de candidatos vacunales contra *P. falciparum* han sido alcanzados debido al rápido desarrollo tecnológico que ha permitido obtener la secuencia completa del genoma de este parásito, su perfil de transcripción génica (transcriptoma) y su proteoma.

El alcanzar un nivel de conocimiento similar con respecto a *P. vivax* ha sido muy difícil, principalmente por la dificultad de mantener esta especie parasitaria en cultivo continuo *in vitro*. Esta limitación técnica se refleja en la información disponible de este parásito, teniendo actualmente solo datos parciales del genoma, transcriptoma y proteoma.

Una de las principales diferencias de nuestro enfoque experimental, en lo que a desarrollo de vacunas se refiere, es que en vez de considerar buenos candidatos aquellos fragmentos proteicos fuertemente reconocidos por el sistema inmune, buscamos las porciones funcionalmente importantes,

principalmente en la unión a las células diana. Mediante la bioinformática, biología molecular e inmunológica, nuestro grupo ha identificado y caracterizado 16 nuevos candidatos a vacuna frente a *P. vivax*. Recientemente, se concluyó el proteoma del estadio sanguíneo de la cepa VCG-1 de *P. vivax*, donde identificamos 734 proteínas, 31 de las cuales muestran características propias de buenos candidatos a vacuna caracterizados previamente.

Desafortunadamente, uno de los mecanismos más eficientes utilizados por el parásito para evadir la respuesta inmune del hospedero es su alta variabilidad genética. Resultados de los estudios orientados a seleccionar las porciones conservadas de los candidatos a vacuna contra *P. vivax* realizados por nuestro grupo, serán presentados también.

Estudios de inmunogenicidad y protección en monos *Aotus* (modelo experimental ideal para estudiar vacunas antimaláricas), utilizando regiones de alta capacidad de unión a las células diana y, a la vez, con baja variabilidad genética, nos han permitido obtener candidatos a vacuna frente a *P. vivax* muy promisorios como aquellos derivados de la proteína PvMSP-1. Estos fragmentos, expresados como proteínas recombinantes, confieren protección parcial al 50% de los animales inmunizados con dos dosis de ellos y al 80% de los animales inmunizados con tres dosis.

Estos hallazgos, junto con las reglas obtenidas en los más de 30 años de investigación en el desarrollo de una vacuna eficaz contra *P. falciparum*, nos acercan cada vez más a la obtención de una vacuna multi-antígeno, multi-estadio contra *P. vivax*.

Palabras clave: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, vacuna, transcriptoma, proteoma.

1. Jefe del Departamento de Biología Molecular e Inmunología, Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (FIDIC), Bogotá, Colombia. Profesor Titular, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. Correspondencia: mapatarr.fidic@gmail.com

Innovaciencia 2015; 3 (1) sup 1: 5

MODELADO MOLECULAR DE REACCIONES ENZIMÁTICAS

Andrés M. Escorcía^{1,2}

Cómo citar este resumen: Escorcía AM. Modelado molecular de reacciones enzimáticas. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 5

Artículo recibido el 04 de mayo de 2015 y aceptado para publicación el 16 junio de 2015

RESUMEN

Las enzimas son macromoléculas de origen biológico que actúan como catalizadores de las reacciones químicas responsables de la funcionalidad de los seres vivos. Así, las enzimas intervienen en diferentes procesos biológicos, tales como la digestión de alimentos, la transmisión de impulsos nerviosos, la fecundación, entre otros. Por otro lado, las enzimas pueden ejercer su poder catalítico aún por fuera de los organismos vivos (i.e. se pueden aislar y utilizar en un medio de reacción diferente al del organismo del que provienen). Una característica importante de las reacciones enzimáticas es que pueden ocurrir bajo condiciones de reacción suave (e.g. temperatura y pH moderados), lo que ha hecho a las enzimas atractivas para el desarrollo de procesos biotecnológicos amigables con el medio ambiente. De hecho, las enzimas han logrado constituirse hoy día como catalizadores valiosos en síntesis orgánica (e.g. en la síntesis de fármacos), ya que además son altamente selectivas y disminuyen el riesgo de obtener productos de reacción indeseados¹.

Por todo lo anterior, las enzimas son el objeto de estudio de numerosas investigaciones a nivel mundial. Las investigaciones con enzimas abarcan desde los experimentos hasta los estudios *in silico*. La ventaja de estos últimos es que brindan información a nivel molecular a la cual no es posible acceder experimentalmente. El estudio *in silico* (o modelado molecular) de una reacción enzimática permite

comprender claramente cuáles son las bases moleculares responsables de las propiedades catalíticas (especificidad, selectividad, estabilidad, etc) que puede exhibir una enzima al catalizar una reacción determinada^{2,3}. Obtener este tipo de información resulta bastante útil en diferentes campos de investigación, como por ejemplo, en el diseño racional de fármacos, insecticidas, enzimas (mutantes), entre otros^{4,5,6}.

El modelado molecular de reacciones enzimáticas es un campo que ha sido muy poco explorado en Colombia pero que ha ganado gran atención en los últimos años^{2,3}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghanem A., Aboul-Enein HY. Tetrahedron: Asymmetry. 2004. 5:3331-51.
2. Escorcía AM, Molina D, Daza MC, Doerr M, J. Mol. Catal. B: Enzym. 2013. 98:21-9.
3. Escorcía AM, Daza MC, Doerr M. J. Mol. Catal. B: Enzym. 2014. 108:21-31.
4. Liu D, Trodler P, Eiben S, Koschorreck K, Müller M, et al., Chem Bio Chem 2010. 11:789-95.
5. Alonso H, Bliznyuk AA, Gready JE, Med. Res. Rev. 2006. 26:531-568.
6. Ramalho TC, França TCC, Rennó MN, Guimarães AP. Chem.-Biol. Interact. 2010. 187:436-40.

Palabras clave: Enzimas, selectividad, modelado molecular, diseño racional.

1. Grupo de Investigación en Biotecnología Agroambiental –MICROBIOTA–, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. Correspondencia: andrescorcia6@hotmail.com

2. Grupo de Bioquímica Teórica, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga. Colombia.

Innovaciencia 2015; 3 (1)sup 1: 6

EVALUACIÓN GENOTÓXICA IN VITRO DEL PESTICIDA MALATHION SOBRE LINFOCITOS HUMANOS

Anderson Ramírez Ayala¹, Edgar Lobo Chacón²

Cómo citar este artículo: Ramírez Ayala A, Lobo Chacón E. Evaluación genotóxica in vitro del pesticida Malathion sobre linfocitos humanos. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 6

Artículo recibido el 28 abril de 2015 y aceptado para publicación el agosto 17 de 2015

RESUMEN

En Colombia actualmente hay poblaciones humanas que habitan áreas de pesticidas almacenados y/o enterrados. Uno de los pesticidas que se ha encontrado en la zona de mayor contaminación es el Malathion, por lo tanto puede existir un riesgo genotóxico en estas personas expuestas.

Durante el desarrollo de esta conferencia se pretende determinar el efecto genotóxico del pesticida Malathion sobre linfocitos humanos, utilizando la prueba de aberraciones cromosómicas, empleando concentraciones de 0.125, 0.250 y 0.45 mg/mL durante 24 - 48 horas de tratamiento. Para ello se obtuvo una muestra de sangre de un individuo no expuesto a factores carcinogénicos, cultivando sus linfocitos y tratándolos con diferentes dosis de Malathion.

Los cromosomas fueron analizados por el test de aberraciones cromosómicas. Respecto a los hallazgos, las células sin tratamiento mostraron 1% de alteraciones cromosómicas, mientras que las tratadas a 24 horas con dosis de 0.450 mg/mL presentaron 10% de daños.

Las células tratadas durante 48 horas alcanzaron 15% de alteraciones cromosómicas. Por lo tanto los daños

cromosómicos más frecuentes fueron los quiebres cromatídicos y los quiebres cromosómicos. Estos resultados sugieren que las personas expuestas a este pesticida tienen mayor riesgo de presentar alteraciones cromosómicas que aquellas personas no expuestas, es decir el Malathion tiene la capacidad de inducir alteraciones cromosómicas en linfocitos humanos.

Palabras clave: Genotoxicidad, Malathion, aberraciones cromosómicas, linfocitos, pesticida

1. Universidad Popular del Cesar- Grupo GICBIO, Universidad de Antioquia- Grupo GENPOP. Correspondencia: andersonramirez@unicesar.edu.co

2. Director Grupo GICBIO. Universidad Popular del Cesar- Sede Sabanas- Bloque G- Tercer Piso. Departamento de Ciencias Naturales. Valledupar- Cesar- Colombia.

Innovaciencia 2015; 3 (1)sup 1: 7

AVANCES RECIENTES EN MEDICINA CELULAR Y MOLECULAR: DE LAS BIOMOLÉCULAS A LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Henry G. Gómez^{1,2}

Cómo citar este artículo: Gómez HG. Avances Recientes en Medicina Celular y Molecular: De las Biomoléculas a los Ensayos Clínicos. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 7

Artículo recibido el 10 de mayo de 2015 y aceptado para publicación el 24 junio de 2015

RESUMEN

Durante las últimas décadas, la biología molecular ha logrado incrementar nuestro conocimiento de los diversos procesos que se llevan a cabo en una célula, ha favorecido un mejor delineamiento de la fisiopatología de diversas enfermedades humanas, e impulsa el desarrollo de nuevas metodologías que puedan ser aplicadas en la práctica clínica. Aunque este fenómeno se ha extendido a todos los campos de la medicina, existen dos ejemplos clave en el área de las enfermedades infecciosas.

En el primer caso encontramos la edición del genoma de células madre hematopoyéticas para volverlas resistentes a la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), mientras que en el segundo se regula la expresión de un gen no estructural humano con el fin de detener el ciclo de replicación del virus de la hepatitis C (VHC).

La importancia de estos avances en medicina translacional son los siguientes: (i) ninguno de estos padecimientos se pueden prevenir con el uso de vacunas profilácticas; (ii) ambas son enfermedades crónicas (el 100% de los individuos infectados con el VIH y el 80% de los individuos infectados con el VHC); (iii) tanto la terapia antirretroviral como la terapia

basada en interferón, para VIH y VHC respectivamente, no necesariamente logran la cura de los pacientes infectados. Por lo tanto, la aparición de estas nuevas herramientas terapéuticas, fundamentadas en la comprensión de los mecanismos celulares y moleculares de la enfermedad, podría llegar a transformar el panorama del manejo clínico de los individuos afectados por estas enfermedades devastadoras.

Palabras clave: VHC, VIH, linfocito TCD4, células madre

1. Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad de Santander, Bucaramanga. Correspondencia: docente.cienciasexactas@udes.edu.co

2. Miembro de la Asociación Colombiana de Infectología.

Innovaciencia 2015; 3 (1)sup 1: 8 - 9

TERAPIAS SELECTIVAS CONTRA CÁNCER HEPÁTICO Y DE SENO, DIRIGIDAS A LA BIOENERGÉTICA MITOCONDRIAL

Sandra Milena Sanabria Barrera^{1,2}, Lissette Carolina Sánchez Aranguren^{1,2}, Micael Hardy³, Olivier Ouari³, Marcos López Casillas^{1,2}

Grupo de Investigación. COL 0016944-Grupo de Investigación Biomédica Traslacional. Clasificación COLCIENCIAS: A1

Cómo citar este artículo: Sanabria Barrera SM, Sánchez Aranguren LC, Hardy M, Olivier Ouari, López Casillas M. Terapias selectivas contra cáncer hepático y de seno, dirigidas a la bioenergética mitocondrial. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 8 - 9

Artículo recibido el 20 de abril de 2015 y aceptado para publicación el 10 junio de 2015

El cáncer hepático o carcinoma Hepatocelular (HCC) y el Cáncer de Seno Triple Negativo (por sus siglas en inglés TNBC, Triple Negative Breast Cancer) son problemas de salud pública en el mundo, por su difícil tratamiento y alta resistencia a la quimioterapia. En el caso del HCC, dado la aparición tardía de los síntomas y signos de la enfermedad, rara vez se diagnóstica a tiempo, siendo fatal dentro de los 3 a 6 meses siguientes a su diagnóstico. TNBC representa aproximadamente el 15-20% de todos los casos de cáncer de mama y generalmente se considera como el más severo subgrupo dado que no expresa los genes para los receptores de estrógenos, progesterona y HER2 (por sus siglas en inglés, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2), por lo tanto, no responde a la hormonoterapia (como tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa) ni a las terapias dirigidas a los receptores de HER2, como *Herceptin* (nombre genérico: trastuzumab), conllevando un mayor riesgo de recaída y una tasa de mortalidad más alta en comparación con otros subtipos de cáncer de mama.

En la actualidad, los fármacos utilizados para el tratamiento del cáncer, como la *doxorubicina*, son agentes citostáticos que causan arresto celular, y que inducen apoptosis por aumento de niveles de Bax y p38 MAPK, mediados por la inhibición de Akt. Desafortunadamente, la *doxorubicina*, a pesar de sus propiedades contra el cáncer, induce miocardiopatía severa, aparentemente por la inhibición de la citocromo C oxidasa subunidad Vb y por aumentar la producción de ROS. Otros enfoques incluyen inhibidores de la vía MAPK quinasa como el Nexavar® (sorafenib), e inhibidores Tirocin-Kinasa con actividad contra los receptores del factor de crecimiento epidérmico 1 y 2, como el Tacerva® (erlotinib). Sin embargo, ninguno de ellos son eficaces, no sólo porque no son capaces de inhibir totalmente la proliferación tumoral, sino también

Palabras clave: Energy Metabolism /Bioenergética, Liver Neoplasms/Cáncer hepático, Breast Neoplasms/ Cáncer de Mama.

1. Fundación Cardiovascular de Colombia, Colombia. E-mail: direccioncientificabt@fcv.org

2. Universidad del Valle, Colombia.

3. Universites d'Aix-Marseille, France.

porque afectan a las células normales conduciendo en la mayoría de los casos a insuficiencia renal aguda y muerte.

Se conoce que tanto el HCC y el TNBC se caracterizan por la disfunción mitocondrial, la glicólisis elevada, el aumento en el metabolismo glutaminólisis, la producción de lactato y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Actualmente, está ampliamente aceptado que el metabolismo mitocondrial está normalmente reprogramado para permitir el crecimiento de células de cáncer y la proliferación. Por ejemplo, la fosforilación oxidativa mitocondrial en el cáncer es esencial para satisfacer la creciente demanda de la biosíntesis de metabolitos necesarios para la proliferación de células tumorales sin restricciones. Del mismo modo, los niveles alterados de ciertos subproductos metabólicos de las mitocondrias, tales como ROS, han sido implicados en la iniciación del tumor y mantenimiento, así como son esenciales para tumorigenicidad mediada por *Kras*.

Las terapias selectivas dirigidas a la afectación de la bioenergética mitocondrial de HCC y TNBC, se convierten en una estrategia potencial con resultados prometedores. Recientemente hemos sintetizado dos compuestos dirigidos a la mitocondria MTA (Mitochondria Target Agent), Mito-SG1 y Mito-metformina, cuyos compuestos parenterales son SG1 y Metformina respectivamente, son conjugado a un catión de *alquil trifenilfosfina*. Dado las diferencias del potencial de membrana de las células tumorales, estos compuestos tienen una acumulación selectiva permitiendo su acción directa sobre la mitocondria de las células de HCC y TNBC.

En nuestros resultados preliminares encontramos que Mito-SG1 inhibe el crecimiento de la línea celular de HCC HepG2, a concentraciones de 2.5 μM a las 24 horas de tratamiento. Mito-SG1 ejerce efectos citotóxicos con

una IC_{50} de 3.6 μM , con intervalos entre 2.3 μM y 5.9 μM . Adicionalmente Mito-SG1 genera una afectación del potencial de membrana a las 24 horas de tratamiento, evidenciando una inducción temprana a apoptosis vía mitocondrial. Por su parte la Mito-metformina presentó sobre la línea celular HepG2 una IC_{50} de 358.7 μM , una concentración mayor que la requerida por Mito-SG1, concluyendo en HCC que la línea celular es más susceptible al desequilibrio del estado *redox* ocasionado por Mito-SG1, que a la posible afectación causada por la activación de AMPK o inhibición de la glicerofosfato deshidrogenasa, ocasionada por Mito-metformina.

Mito-SG1 genera efectos citotóxicos en las líneas celulares triple negativas de seno MDA-MB-231 y MDA-MB-468, con IC_{50} que oscilan entre 1 y 2 μM del compuesto, así como una afectación del potencial de membrana, indicándonos que la mitocondria es su blanco de acción.

Mito-SG1 presentó efectos sinérgicos con erlotinib y *doxorubicina* en la línea celular HepG2, así como un efecto aditivo con sorafenib. En el caso de MDA-MB-231, Mito-SG1 potencia los efectos citotóxicos de *doxorubicina*, sugiriéndonos su potencial uso como coadyuvante del tratamiento.

Aspectos éticos. En el desarrollo de esta investigación no se incluyeron estudios en humano o animales, por lo que su desarrollo no implicó ningún tipo de riesgo y por ende, no le aplican las consideraciones de la Resolución 8430 de 1993. Los experimentos fueron realizados en líneas celulares comerciales.

Innovaciencia 2015; 3 (1)sup 1: 10

ENCUENTROS CERCANOS CON UN BACILO: UNA HISTORIA PARA CONTAR

Álvaro Mauricio Flórez Escobar¹

Cómo citar este artículo: Flórez Escobar AM. Encuentros cercanos con un bacilo: una historia para contar. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 10

Artículo recibido el 24 de abril de 2015 y aceptado para publicación el 29 de junio de 2015

RESUMEN

La historia del *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) se remonta un poco más de un siglo desde su descubrimiento por Shigetane Ishiwatari y desde hace más de 40 años se conocen las propiedades biotecnológicas como controlador biológico contra insectos. Los avances en diversidad, la especificidad y los mecanismos de acción de las toxinas Cry han sido relevantes para mejorar su potencial biotecnológico.

Un encuentro cercano con *Bt* ha llevado a nuestro grupo a entender con mayor profundidad, no solo aspectos fundamentales de su biología, sino también sobre la bioquímica de sus toxinas soportada en la ingeniería de proteínas y la evolución dirigida, como dos aproximaciones para generar mayor valor agregado. Nuestro trabajo ha estado inmerso en aprender cómo hacerlo y obtener información para generar el mayor impacto posible. Lo que evidenciamos en los últimos cinco años de investigaciones en este campo, nos permite saber que mediante la creación de mutantes no solo es posible conocer como una misma toxina puede comportarse distinto en dos especies de insectos¹, sino también la inserción completa de la toxina en la membrana del enterocito², la introducción de mutaciones en el dominio I con aumento en la estabilidad y toxicidad³ o mutantes en el dominio I con aumento de estabilidad sin afectar su toxicidad⁴. Estos aportes han llevado a identificar las mutaciones más importantes⁵ y a diseñar estrategias moleculares que paralelamente con las computacionales están siendo aplicadas para aumentar la toxicidad en toxinas Cry11 para el control de *Aedes aegypti*, transmisor del Dengue⁶.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alzate O, Osorio C, Florez AM, Dean DH. Valine 171 located in α -Helix 5 of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab δ -endotoxin participates in toxin translocation into *Lymantria dispar* midgut membranes. *Applied Environmental Microbiology* 2010;76:7878-80.
2. Hussain S-R, Florez AM, Dean DH, Alzate O. Preferential Protection of Domains II and III of *Bacillus thuringiensis* Cry1Aa Toxin by Brush Border Membrane Vesicles, *Revista Colombiana Biotecnología* 2010;XII:14-26.
3. Hussain S-R, Florez AM, Dean DH, Alzate O. Characterization of a mutant *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin With Enhanced Stability and Toxicity. *Revista Colombiana Biotecnología* 2011; XIII:144-54.
4. Wu S-J, Florez AM, Homoele BJ, Dean DH, Alzate O. Two disulfide mutants in Domain I of *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa delta-endotoxin increase stability with no effect on toxicity. *Advance Biological Chemistry* 2012;2:123-31.
5. Florez AM, Osorio C, Alzate O. Protein engineering in Cry toxins IN: *Bacillus thuringiensis* Biotechnology. Sansineña, Estibaliz (Ed.) Springer Verlag, 2012. p. 93-116.
6. Suárez MO, Morales GM, Orduz S, Florez AM. DNA Shuffling and Site-Directed Mutations of Cry11 Genes from *Bacillus thuringiensis* and their Activity Against *Aedes aegypti*. *Experimental and Computational Analyses*. Enviado a PLoS ONE, Febrero 2015. PONE-D-15-07432

Palabras clave: *Bacillus thuringiensis*, Against *Aedes aegypti*, toxinas Cry11, dengue.

Innovaciencia 2015; 3 (1)sup 1: 11

PATOTIPOS DIARREAGÉNICOS EMERGENTES DE *Escherichia coli* EN COLOMBIA

Ana Elvira Farfán-García¹, Mónica Yurley Arias-Guerrero¹, Chengxian Zhang², Junaid Iqbal², Nayibe Tatiana Sánchez¹, Niharika Malviya², Oscar G. Gómez-Duarte²

Cómo citar este artículo: Farfán-García AE, Arias-Guerrero MY, Zhang C, Iqbal J, Sánchez NT, Malviya N, Gómez-Duarte OG. Patotipos diarreagénicos emergentes de *Escherichia coli* en Colombia. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 11

Artículo recibido el 02 de mayo de 2015 y aceptado para publicación el 17 de junio de 2015

RESUMEN

La enfermedad diarreica es una importante causa de morbi-mortalidad en los niños menores de cinco años a nivel mundial. La frecuencia de los agentes etiológicos virales, bacterianos y parasitarios varía de acuerdo a la región geográfica. Las *Escherichia coli* patógenas son causas frecuentes de Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) en niños menores de cinco años en países en vía de desarrollo. Siendo *E. coli* enterotoxigénica (ECET), enteropatogénica (ECEP) y enteroagregativa (ECEA) las cepas predominantes. Evidencia clínica y epidemiológica indica que cepas emergentes de *E. coli* con genotipos diferentes a las cepas clásicas se asocian a EDA moderada o severa, sin embargo, estudios sobre estas cepas son limitados y su frecuencia se desconoce en Colombia. El objetivo de este trabajo fue identificar cepas de *E. coli* emergentes en niños menores de 5 años con diarrea en Colombia.

Para evaluar el papel de *E. coli* emergentes en EDA se diseñó estudio prospectivo de casos con diarrea y controles sanos en niños menores de 5 años en Bucaramanga, Colombia. El estudio fue aprobado por los comités de ética de cada institución participante. Heces fecales de casos y controles

se evaluaron para la detección de patotipos de *E. coli* y otros agentes diarreagénicos, incluyendo virus, parásitos y bacterias.

Los patotipos diarreagénicos de *E. coli* fueron identificados en 9.3% (29/311) de casos y en 10% (30/299) de controles. Todos los patotipos de *E. coli* con excepción de la *E. coli* productora de toxina Shiga se detectaron. Las diferencias entre los patotipos de *E. coli* de casos y controles no fue estadísticamente significativa. Se identificaron dos cepas de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) con adherencia agregativa y formación de biopelículas similares a *E. coli* enteroagregativa (ECEA). Adicionalmente, Rotavirus, Norovirus GI/GII, Astrovirus y Sapovirus fueron identificados en casos con frecuencias entre 0,3 a 9,6% y en controles de 0,7 a 2,3%. *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* se detectaron tanto en casos y como en controles.

Se concluye que los patotipos diarreagénicos de *E. coli* son frecuentes en niños con diarrea y sin diarrea. Se reportan ECEI emergentes con fenotipos de adherencia celular y formación de biopelículas similares a la ECEA.

Palabras clave: Patotipos diarreagénicos, *Escherichia coli*, toxina Shiga, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*

1. Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Grupo de Investigación en Manejo Clínico –CliniUDES-, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Santander –UDES-, Bucaramanga, Colombia. Correspondencia: afarfan@udes.edu.co

2. Department of Pediatrics, Division of Pediatric Infectious Diseases, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, USA.

Innovaciencia 2015; 3 (1)sup 1: 12 - 13

ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL CONTRA *Escherichia coli* K-12 DE PÉPTIDOS ANÁLOGOS AL PÉPTIDO Ib-AMP4 ENCAPSULADOS EN PELLETS DE POLIVINIL ALCOHOL

Johanna Marcela Flórez Castillo¹, Mercedes Perullini², Matias Jobbágy², Herminsul de Jesús Cano Calle¹

Cómo citar este artículo: Flórez Castillo JM, Perullini M, Jobbágy M, Cano Calle H. Actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* K-12 de péptidos análogos al péptido Ib-amp4 encapsulados en pellets de polivinil alcohol. Innovaciencia facultad cienc. exactas fis. naturales. 2015; 3(1) sup 1: 12 - 13

Artículo recibido el 01 de mayo de 2015 y aceptado para publicación el 01 de junio de 2015

RESUMEN

La liberación controlada de antibióticos utilizando biomateriales ha despertado un gran interés para aplicaciones de terapias locales en el campo clínico¹. Las matrices poliméricas se han convertido en una opción en el desarrollo de nuevos sistemas de liberación de drogas, debido a su gran versatilidad, biocompatibilidad y biodegradabilidad. El alcohol polivinílico (PVA) es un polímero sintético que tiene la propiedad de estabilizar la estructura de proteínas y conservar su actividad biológica. Por esta razón, ha sido ampliamente utilizado para la inmovilización de enzimas y células², por lo que se ha convertido en una opción interesante para ser utilizada en estos sistemas de liberación.

La morfología es una característica importante en los materiales utilizados como sistemas de liberación controlada. Se ha demostrado la eficiencia de los procesos *ice-templating* en el control de la morfología, utilizando enfriamiento unidireccional a una velocidad de inmersión controlada (llamados también procesos ISISA). De esta manera es

posible obtener estructuras de microcanales alineados en la dirección del enfriamiento. Gutiérrez y colaboradores³, utilizaron el método de ISISA para la preparación de matrices monolíticas porosas de PVA, demostrando que la cinética de liberación de ciprofloxacina puede controlarse modulando la textura de macroporos de dichas matrices. Estas variaciones en la morfología se pueden lograr modificando la velocidad de congelamiento en el método ISISA, la concentración del PVA en solución y el peso molecular del polímero utilizado.

El péptido Ib-M6, una variante sintética del péptido nativo Ib-AMP4, ha exhibido actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* K-12 con un IC50 de 1 μ M, presentando un porcentaje de hemólisis del 1% a esta concentración⁴. En este trabajo se evaluó la cinética de liberación de una molécula modelo como el cristal violeta y del péptido sintético Ib-M6. Se utilizaron dos tipos de PVA de diferente peso molecular (PVA-15: 15000 mw y PVA-98: 98000 mw) y mezclas de los mismos.

Palabras clave: Actividad antibiótica, *Escherichia coli* K-12, pellets de PVA, polímero, ciprofloxacina

1 Grupo de investigación en Bioquímica y Microbiología –GIBIM, Universidad Industrial de Santander, Carrera 27 Calle 9, Bucaramanga (Santander), Colombia. Correspondencia: jmflorezcastillo@gmail.com

2 Instituto de Química Física de Materiales, Medio Ambiente y Energía - INQUIMAE, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria Pabellón 2 (1428), Buenos Aires, Argentina

Los resultados mostraron que es posible tener un control de la cinética de liberación de los compuestos utilizados por un periodo de 2 horas utilizando una concentración total de PVA del 5.0% m/v y una relación de 50% m/m de cada uno de los polímeros utilizados. De igual manera, se monitoreó el efecto antibacterial del péptido Ib-M6 contra *Escherichia coli* K-12 descartándose efectos de enmascaramiento sobre la actividad biológica del péptido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shi M, Kretlow JD, Nguyen A, Young S, Scott Baggett L, Wong ME, et al. Antibiotic-releasing porous polymethylmethacrylate constructs for osseous space maintenance and infection control. *Biomaterials*. 2010;31(14):4146–56.
2. De Queiroz Á a. a., Passos ED, De Brito Alves S, Silva GS, Higa OZ, Vítolo M. Alginate–poly(vinyl alcohol) core–shell microspheres for lipase immobilization. *J Appl Polym Sci* [Internet]. 2006 Oct 15 [cited 2012 Sep 26];102(2):1553–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/app.23444>
3. Gutiérrez MC, García-Carvajal ZY, Jobbágy M, Rubio F, Yuste L, Rojo F, et al. Poly(vinyl alcohol) Scaffolds with Tailored Morphologies for Drug Delivery and Controlled Release. *Adv Funct Mater* [Internet]. 2007 Nov 23 [cited 2012 Jul 20];17(17):3505–13. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/adfm.200700093>
4. Flórez-Castillo JM, Perullini M, Jobbágy M, Jesús Cano Calle H. Enhancing Antibacterial Activity Against *Escherichia coli* K-12 of Peptide Ib-AMP4 with Synthetic Analogues. *Int J Pept Res Ther* [Internet]. 2014 Jan 16 [cited 2014 Mar 21]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10989-014-9391-2>