

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

**Logroño, 2 de diciembre de 2021.**

**Lugar:** Aula Magna del Complejo Científico Tecnológico de la Universidad de La Rioja (*Madre de Dios 51, Logroño*)

**Programa:**

- 13:10 h Inauguración
- 13:15 h Primera sesión (comunicaciones 1-4)
- 14:30 h Comida
- 16:00 h Segunda sesión (comunicaciones 5-13)
- 19:00 h Clausura

***Comunicaciones presentadas***

1. **María DÍAZ DE CERIO FLORES.** “Modulación del metabolismo con miméticos de la hipotermia”
2. **Andrea BELLÉS MIRALLES.** “Propiedades biológicas de la lactoferrina: modulación de la microbiota y el sistema inmunitario intestinal”
3. **Idris Nasir ABDULLAHI.** “Diversity of bacterial communities in the tracheal cavities of storks from Southern Spain, with a special interest in staphylococci carriage”
4. **Tresa Iguázel LÓPEZ ROYO.** “Expression study of a cluster of five incRNAs in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis (ALS)”
5. **Gifty Animwaa FREMPONG.** “Metabolomic changes in response to acute induced stress”
6. **Berta BUEY MARTÍNEZ.** “Efecto de la lactoferrina en la fisiología intestinal mediante la regulación del sistema serotoninérgico y el sistema inmune innato”
7. **Ana PARIENTE DELGADO.** “Mecanismos de acción del 7-ketocolesterol y el ácido estercúlico en la retina: implicación en el desarrollo y tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad”
8. **Leticia MORENO GARCÍA.** “ARN circulares como potenciales biomarcadores de ELA”
9. **Xavier BOULVARD CHOLLET.** “Valor de la radiómica en la PET/TC con 18F-FDG para diferenciar tumores de pulmón TTF1 positivos y negativos”
10. **Tom Kalathil RAJU.** “Development of novel oral anti-cancer vaccines targeting angiogenesis”
11. **Diego AGUIRRE RAMÍREZ.** “Puesta a punto de un modelo de pancreatitis para estudiar el efecto de bebidas de kéfir obtenidas a partir de subproductos lácteos”
12. **Alfredo URTUBIA NEGUERUELA.** “Whole transcriptome analysis on lungs of house dust mite-exposed IGF1R-deficient mice provides new insights in allergic airway inflammation”
13. **Sandra A. MARTÍNEZ ALVÁREZ.** “Detección y caracterización de beta-lactamasas de espectro extendido, ampC plasmídicas y carbapenemasas en cepas de Escherichia coli de origen ambiental y animales de producción”
14. **Srdan TADIC.** “Generating a mRNA vaccine to target tumor-mediated angiogenesis and metástasis”
15. **Estela PISÓN CARCAMO.** “Satisfacción, Prevención y Seguridad del Paciente Oncológico de Cabeza y Cuello”



**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Modulación del metabolismo con miméticos de la hipotermia**

**María DÍAZ DE CERIO FLORES**

Director/es: Dr. Alfredo Martínez Martínez y Dra. Josune García Sanmartín

Año de matrícula: 2016

### **RESUMEN**

La obesidad es una enfermedad crónica prevenible de origen multifactorial que es responsable de la muerte de al menos 2,8 millones de personas adultas cada año. La obesidad se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa, sobre todo en forma de grasa blanca. Se ha comprobado que la transformación de la grasa blanca en grasa “beige” supone una mejora sustancial en la obesidad y el metabolismo glucídico. Esta transición se puede conseguir de varias formas, entre ellas mediante la exposición a bajas temperaturas. Recientemente hemos descubierto (y patentado) una serie de moléculas de pequeño tamaño (SM) capaces de simular la acción beneficiosa del frío a temperatura ambiente. Su utilidad se está investigando en modelos animales con el fin de ver si son capaces de modular el metabolismo glucídico y lipídico, transición de grasa blanca a beige y modificaciones en el peso en el caso de animales expuestos a dieta hipercalórica. Además, se está estudiando la evolución y diferenciación de células madre preadipocitarias expuestas a SM obtenidas de grasa perirrenal humana de pacientes sometidos a cirugía renal en el Hospital San Pedro. Simultáneamente, se está investigando la relación de las proteínas de respuesta a frío con los cilios primarios, ya que estas estructuras actúan como sensores celulares y varias ciliopatías están relacionadas con fenotipos de obesidad. Si los resultados de estas investigaciones son positivos, estas moléculas supondrán una nueva vía para tratar eficazmente la obesidad y el síndrome metabólico.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Propiedades biológicas de la lactoferrina: modulación de la microbiota y el sistema inmunitario intestinal**

**Andrea BELLÉS MIRALLES**

Director/es: Dra. Laura Grasa López

Año de matrícula: 2019

### **RESUMEN**

El tracto gastrointestinal alberga una compleja comunidad microbiana que contribuye activamente a la salud intestinal del huésped. Además, tiene un papel importante en la modulación del sistema inmunitario a través de su interacción con los receptores tipo Toll (TLR). Los antibióticos inducen disbiosis intestinal, por lo que resultaría de gran interés la búsqueda de productos capaces de contrarrestar los efectos negativos de estos fármacos. En este contexto, la lactoferrina es una proteína de la leche que desempeña importantes funciones antimicrobianas e inmunomoduladoras.

Por todo ello, el objetivo del presente trabajo es estudiar los efectos de la lactoferrina sobre la microbiota y la expresión de los receptores TLR, en un modelo de disbiosis inducido por la clindamicina.

Ratones de 8-12 semanas de edad fueron divididos aleatoriamente en 6 grupos: control, clindamicina, lactoferrina nativa(nLf), lactoferrina saturada(sLf), nLf + Clin y sLf + Clin. Tras extraer el DNA bacteriano de las heces se procedió a la secuenciación del gen 16S rRNA y su posterior análisis mediante QIIME2 y R. La expresión de los receptores TLR fue determinada en el colon de los ratones mediante PCR cuantitativa.

Los análisis de beta diversidad revelaron que la composición de la microbiota del grupo control era diferente de las comunidades de los grupos Clin, nLf + Clin y sLf + Clin. Las familias Bacteroidaceae, Prevotellaceae y Rikenellaceae, con propiedades anti-inflamatorias, disminuyeron en el grupo de ratones tratados con clindamicina, siendo este efecto revertido por el tratamiento de nLf + Clin y sLf+Clin. Finalmente, la clindamicina disminuyó la expresión de los receptores TLR2, TLR8 y TLR9, siendo este efecto revertido por el tratamiento de sLf + Clin.

En conclusión, la lactoferrina es capaz de modular la microbiota intestinal y los receptores TLR del sistema inmunitario. Estos resultados confirman el potencial de esta proteína para ser incluida en alimentos funcionales.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Diversity of bacterial communities in the tracheal cavities of storks from Southern Spain, with a special interest in staphylococci carriage**

**Idris Nasir ABDULLAHI**

Director/es: Dra. Carmen Torres Manrique y Dra. Carmen Lozano Fernández

Año de matrícula: 2020

### **RESUMEN**

**Introduction:** Migratory birds, especially storks have been considered as sentinels of bacteria and antimicrobial resistance of 'One Health' concern. Hence, it is very important to monitor the rate and pattern of the colonization of their tracheal cavities.

**Objective:** In this study, we fully characterized the phenotypic identity and prevalence rates of various genus and corresponding species of bacterial isolates obtained from tracheal samples aseptically collected from storks in southern Spain between January to June 2021.

**Materials and methods:** After ethical approval, eighty-eight (88) storks' tracheal samples (1 per stork) from four different colonies were collected by experienced veterinarians in Amies transport media and immediately transferred in the cold chain to the Molecular Biology Laboratory of Universidad de La Rioja. Samples were appropriately processed on self-determined bacteriological media. Different representative isolates (6 to 10 per sample) were selected based on their morphological and cultural appearance. These isolates were further processed and identified by the MALDI-TOF-MS technology.

**Results:** Of all the samples analyzed, 87 (98.9%) yielded bacterial positive culture. Based on the genera, *Staphylococcus* spp was the most frequently identified, 80 (90.9%), followed by *Enterococcus* spp, 40.9% [specifically, *E. faecalis* (n=21, 58.3%), *E. faecium* (n=7, 19.4%), *E. cecorum* (n=6, 16.7%)], *Macrocooccus* spp (n=15, 17.0%), *Proteus* spp (n=13, 14.9%), *Corynebacterium* spp (n=11, 12.5%), *Bacillus* spp (n=11, 12.5%), *Enterobacter* spp, (n=4, 4.5%) *Lactococcus* spp (n=3, 3.4%), *Streptococcus* spp (n=3, 3.4%), *Acinetobacter* spp (n=3, 3.4%), *Arthrobacter* spp, (n=3, 3.4%), *Escherichia* spp (n=2, 2.3%). However, only one *Vagococcus lutrae* (n=1, 1.1%) *Klebsiella pneumonia* (n=1, 1.1%) were identified. Among the staphylococci obtained from the tracheal samples, *S. sciuri* was the most frequent (n=58, 65.9%), *S. aureus* (n= 13, 14.7%), *S. epidermidis* (n=8, 9.1%), *S. hominis* (n=5, 5.7%), *S. lentus* (n=4, 4.5%), *S. chromogenes* (n=3, 3.4%), *S. xylosus* (n=2, 2.3%). However, one isolate each was identified as *S. capitis* (n=1, 1.1%) and *S. hyicus* (n=1, 1.1%). Among the *S. aureus* isolates it was detected the clone MSSA-CC398, actually emerging in invasive infections in humans.

**Conclusion:** Based on these findings, it can be inferred that the tracheal cavities of the storks are highly colonized by diverse bacteria genus with potential pathogenicity in humans and other animals. The tracheal cavity of storks is mainly colonized by *S. sciuri*, followed by *S. aureus*. Considering the diversity of bacterial isolates, storks need to be monitored for effective control of the spread of infections of 'One Health' concern.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Expression study of a cluster of five lncRNAs in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis (ALS)**

**Tresa Iguázel LOPEZ ROYO**

Director/es: Dra. Rosario Osta Pinzolas y Dra. Raquel Manzano Martínez

Año de matrícula: 2018

### **RESUMEN**

The lack of sensitive and specific biomarkers for diagnosis and prognosis represents one of the major challenges in ALS, which currently delays its diagnosis and treatment. Genes most frequently mutated in ALS patients (TARDBP, FUS and C9ORF72) have functions related to RNA metabolism, which contributes to neurodegeneration. As key players in this metabolism, long non-coding RNAs (lncRNAs) are regulatory molecules at transcriptional, post-transcriptional and epigenetic levels, yet their knowledge in the context of ALS is very limited.

This work aims to unravel the expression profile of five lncRNAs (lnc\_001, lnc\_002, lnc\_003, lnc\_004 y lnc\_005) in the main tissues affected in ALS, i.e., in the nervous system and muscle, along the different stages of the disease using the SOD1G93A ALS mouse model.

Results obtained showed that lncRNAs were differentially expressed in SOD1G93A and WT mice at different ages. This expression profile not only varied according to age, sex and tissue. lnc\_001, decreased at early ages in spinal cord of both males and females; lnc\_003, diminished at early ages in spinal cord of males and females and in muscle of males; and lnc\_005, increased at late stages in spinal cord and muscle of males and females.

Data from this study suggest a progressive rise in lnc\_005 expression in the SOD1G93A model, pointing it out as a good candidate as biomarker of disease progression. Furthermore, the altered expression patterns of the other lncRNAs analyzed suggest that they may play an important role in the pathogenesis and development of ALS in this animal model.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Metabolomic changes in response to acute induced stress**

**Gifty Animwaa FREMPONG**

Director/es: Dra. María Luisa Bernal Ruiz

Año de matrícula: 2020

### **RESUMEN**

Stress triggers a repertoire of responses that aim to restore the threatened homeostasis. It is an issue of public health concern since the emotional and physical stressors exacerbate susceptibility to several diseases and eventually mortality. The diagnosis and measurement of stress are multifactorial, complex, and often with uncertainties. We propose to study the metabolomic differences between non-stressed and stressed-induced states in an individual to better understand individual variations in stress response and to design personalized treatments for stress in the future.

For this study, healthy volunteers were recruited and underwent relaxation followed by stress induction using the Trier Social Stress Test. Metabolomic analyses of blood samples obtained in each state were performed by direct infusion mass spectrometry (DIMS). Data obtained were further analyzed using a combination of bioinformatics and statistical tools to identify key metabolites.

Results from Partial Least Square Discriminant Analysis (PLS-DA) score plots displayed a clear distinction between relaxed and stressed-induced states. In effect, a predominance of serotonin, L-tryptophan, and melatonin in the relaxed state versus an increase in cortisol and other metabolites in the stressed-induced state were observed.

We conclude that there are significant metabolomic differences between both states (relaxed vs stressed). These preliminary results require further analysis to help us better understand the mechanisms linking stressful life events and the development of other psychological disorders. Future studies may contribute to the development of personalized medicine with more efficient treatments for stress.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Efecto de la lactoferrina en la fisiología intestinal mediante la regulación del sistema serotoninérgico y el sistema inmune innato**

**Berta BUEY MARTÍNEZ**

Director/es: Dr. José Emilio Mesonero Gutiérrez

Año de matrícula: 2019

### **RESUMEN**

Determinadas proteínas lácteas como la lactoferrina, así como otras fracciones derivadas de la industria láctea como el lactosuero y la mazada, presentan importantes funciones biológicas que nos permiten plantear su potencial uso como ingredientes funcionales. Concretamente, nuestro objetivo es estudiar el efecto de estos compuestos bioactivos sobre el sistema serotoninérgico en el eje intestino-cerebro, donde la serotonina participa en gran cantidad de procesos del sistema nervioso central y del sistema gastrointestinal, regulando la fisiología intestinal junto con otros sistemas objeto de nuestro estudio, como el sistema inmune innato.

Para nuestro estudio, se han utilizado células Caco-2/TC7 como modelo experimental de epitelio intestinal in vitro, y muestras de íleon de ratón, de un modelo murino de inflamación intestinal inducido con DSS. Se ha estudiado el efecto de la lactoferrina sobre la actividad y expresión del transportador de serotonina (SERT). Además, se ha analizado la expresión molecular de los receptores de serotonina (5-HTR1A, 5-HTR2A, 5-HTR2B, 5-HTR3, 5-HTR4 y 5-HTR7), las enzimas de síntesis de serotonina (TPH1, TPH2) y los receptores inmunes innatos (TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR7, TLR9, TLR10, TLR11, NOD1 y NOD2).

Los resultados obtenidos han mostrado que la lactoferrina bovina aumenta significativamente la captación de serotonina por parte de SERT y la expresión del mismo. Además, la lactoferrina modifica la expresión de otros componentes del sistema serotoninérgico y también muchos de los receptores del sistema inmune innato (TLR y NOD). También se obtuvieron resultados similares en íleon de ratones tratados con lactoferrina, lo que demuestra el potencial papel modulador de la lactoferrina sobre los sistemas serotoninérgico e inmunológico y, por tanto, sobre la fisiología intestinal. Además, la lactoferrina bovina parece revertir el efecto de la activación del TLR2 sobre SERT y el estrés oxidativo, lo que sugiere un efecto antiinflamatorio y antioxidante sobre el epitelio intestinal.

Los resultados de este trabajo respaldarían el potencial de la lactoferrina como ingrediente funcional en la regulación de trastornos inflamatorios gastrointestinales, donde el sistema serotoninérgico y la inmunidad innata están interrelacionados.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

**Mecanismos de acción del 7-ketocolesterol y el ácido estercúlico en  
la retina: implicación en el desarrollo y tratamiento de la  
degeneración macular asociada a la edad**

Ana PARIENTE DELGADO

Director/es: Dr. Ignacio Larráyoiz Roldán

Año de matrícula: 2016

**RESUMEN**

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad grave caracterizada por la pérdida gradual de la visión central como consecuencia del envejecimiento. Esta enfermedad es la principal causa de ceguera en personas mayores de 65 años en países desarrollados y actualmente no existe un tratamiento eficaz. La mayor parte de la investigación se centra en el epitelio pigmentario de la retina (RPE) puesto que es en esta zona de la retina donde puede detectarse antes la enfermedad. A causa de la edad, el material intracelular no metabolizado por el RPE se empieza a acumular formando unos depósitos característicos llamados drusas.

El 7-ketocolesterol (7KCh) es un derivado oxidado del colesterol capaz de desencadenar respuestas inflamatorias y citotóxicas en distintos tipos celulares. Además, se acumula en las drusas debido al envejecimiento, lo que sugiere una conexión con el desarrollo de la DMAE. Actualmente, el ácido estercúlico (SA) es la molécula que mejor funciona contrarrestando los efectos del 7KCh en la retina, pero se desconocen las rutas de señalización mediante las cuales ambas moléculas desencadenan sus efectos. Conocer estas respuestas permitiría desarrollar en el futuro nuevos tratamientos para la DMAE basados en el mecanismo de acción del SA. Por eso, el objetivo principal de este trabajo es la caracterización de la respuesta a tratamiento con 7KCh de células RPE y otros tipos celulares del entorno de la retina, así como el efecto protector de posibles antagonistas funcionales de este oxisterol, con especial interés en el SA.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **ARN circulares como potenciales biomarcadores de ELA**

**Leticia MORENO GARCÍA**

Director/es: Dr. Janne Markus Toivonen y Dra. Ana Cristina Calvo Royo

Año de matrícula: 2018

### **RESUMEN**

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por la atrofia y parálisis de los músculos voluntarios, como consecuencia de la progresiva degeneración de las neuronas motoras. A día de hoy, su etiopatogenia es aún desconocida, pero evidencias crecientes subrayan la importancia de la homeostasis aberrante del ARN, especialmente de los ARN no codificantes (ncRNA).

Entre los ncRNA destaca el papel de los ARN circulares (circRNA), ya que están implicados en la regulación de la expresión génica, interaccionan con ribonucleoproteínas, e incluso algunos pueden sintetizar péptidos. Además, los circRNA son abundantes en el SNC, se han visto implicados en diferentes enfermedades neurodegenerativas y miopatías, son más estables que los mRNA y son detectables en fluidos y exosomas.

Por todo ello, nuestro objetivo fue comprobar si el metabolismo de circRNA está alterado en ELA, pudiendo ser sus niveles de expresión de ayuda en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

Nuestros resultados mostraron alteraciones en el metabolismo de circRNA en el modelo murino de ELA en comparación con los animales control, habiendo diferencias incluso entre tejidos. Se encontraron los niveles de los circRNA seleccionados significativamente alterados en médula espinal y/o cuádriceps del modelo animal en varios estadios de la enfermedad, además de correlacionar con la longevidad de los ratones SOD1G93A de manera significativa. A la vista de estos resultados, los seis circRNA estudiados podrían tener una implicación en la patogenia de la ELA y, a su vez, podrían servir de biomarcadores de apoyo al diagnóstico y pronóstico.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Valor de la radiómica en la PET/TC con 18F-FDG para diferenciar tumores de pulmón TTF1 positivos y negativos**

**Xavier BOULVARD CHOLLET**

Director/es: Dr. Roberto Carlos Delgado Boltón y Dr. José Manuel García Pichel

Año de matrícula: 2020

### **RESUMEN**

La PET/TC con 18F-FDG es una herramienta validada para la valoración inicial de los pacientes con cáncer de pulmón. En los últimos años, se han empezado a describir variables radiómicas, un campo de la imagen médica que estudia la relación que guardan los vóxels de una imagen entre sí mediante diversas fórmulas matemáticas.

Los cánceres de pulmón se dividen en carcinomas de células pequeñas y no de células pequeñas; estos últimos a su vez se dividen principalmente en adenocarcinomas y carcinomas escamosos. Los adenocarcinomas se diferencian de los escamosos, entre otras cosas, por la presencia del factor 1 de transcripción tiroideo (TTF1), lo que permite una adecuada clasificación.

Se han estudiado 96 pacientes intervenidos de cáncer de pulmón con y sin la presencia de TTF1, 23 eran mujeres, con una edad media de 63,5 años.

Se analizaron las imágenes metabólicas mediante la aplicación LifeX, realizando regiones de interés con un umbral de 40% del SUVmax.

Tras análisis estadístico, se obtuvieron un total de 25 variables con diferencias estadísticamente significativas, y tras un análisis LASSO de estas mismas 25 variables, se obtuvieron dos variables capaces de diferenciar cánceres TTF1 positivos de negativos, con una precisión en el grupo total de 0,72 y un área bajo la curva de 0,7.

Esa precisión muestra una aceptable correlación entre los valores de radiómica y los resultados anatomopatológicos en nuestra muestra.

Estos resultados son prometedores, y permitirían una adecuada clasificación de los pacientes con adenocarcinoma o carcinoma escamoso mediante una técnica no invasiva y rápida.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Development of novel oral anti-cancer vaccines targeting angiogenesis**

**Tom Kalathil RAJU**

Director/es: Dr. Alfredo Martínez Ramírez

Año de matrícula: 2019

### **RESUMEN**

A successful vaccine is a long-term medical accomplishment since it induces durable antibody responses. Targeting tumor-associated angiogenesis has attracted much interest as an anti-cancer therapy due to its potent anti-tumor effect and less development of resistance. We propose to generate an antiangiogenic DNA vaccine carried by attenuated bacteria, which will be taken orally. Our chosen angiogenic factor, proadrenomedullin N-terminal 20 peptide (PAMP) exhibits a greater angiogenesis potential than other factors, working even at femtomolar concentration. It has been shown that hypoxia is the common inducer of angiogenesis and it also induces PAMP expression in tumors. PAMP has a direct effect on endothelial cells through its membrane receptor and an indirect effect through the induction of several angiogenesis promoters. An oral dose of attenuated *Salmonella typhimurium* carrying PAMP DNA sequence would produce an anti-angiogenesis effect and, in turn, result in anti-cancer effect. The antitumor effect will be tested by challenging the mice with syngeneic tumor cells either in a subcutaneous tumor or in a lung metastasis model. Attenuated *S. typhimurium* can bring some additional type-1 immune response even though it does not cause any infection, which includes an added T-cell response. Finally, we will test whether covering *S. typhimurium* with gold nanoparticles would provide an enhancement of pro-inflammatory responses, especially from macrophage. This novel DNA vaccine could be used in combination with routine chemotherapies or immunotherapies, in order to prevent tumor escape from treatment.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Puesta a punto de un modelo de pancreatitis para estudiar el efecto de bebidas de kéfir obtenidas a partir de subproductos lácteos**

**Diego AGUIRRE RAMÍREZ**

Director/es: Dra. Laura Grasa López y Dra. M<sup>a</sup> Lourdes Sánchez Paniagua

Año de matrícula: 2020

### **RESUMEN**

El kéfir es un producto lácteo con probióticos y propiedades beneficiosas para la salud. Las propiedades biológicas que las bebidas de kéfir obtenidas a partir de otros subproductos lácteos, son desconocidas, pero podrían resultar de un gran interés para revalorizar estos subproductos. Por otra parte, el uso de alimentos funcionales como tratamiento para la pancreatitis, podría ser una nueva estrategia de terapia adyuvante.

El objetivo del presente trabajo es el desarrollo de un modelo murino de pancreatitis para valorar en una fase posterior las propiedades biológicas de las bebidas de kéfir sobre dicha enfermedad.

Se administró a ratones BALB/cJrj, 100  $\mu$ l de ceruleína 0,013  $\mu$ g/ $\mu$ l 6 veces/día, 3 veces/semana, durante 4 semanas. Se estudió la expresión génica (mRNA) de mediadores inflamatorios ( $\alpha$ -SMA, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, COX-2, TNF- $\alpha$  y TGF- $\beta$ ) en el páncreas e intestino y receptores tipo Toll (TLR2, TLR4 y TLR9) en intestino mediante PCR cuantitativa. Se determinaron los niveles de MDA+4-HDA y carbonilos en intestino y páncreas. Se secuenció la microbiota intestinal y se analizó con QIIME2.

La ceruleína indujo un incremento de IL-1 $\beta$ , COX-2 y TGF- $\beta$  del páncreas y una disminución de TLR2 en íleon y TLR4 y TLR9 en colon. Los ratones con pancreatitis mostraron un aumento de los niveles de MDA+4-HDA y carbonilos en páncreas, así como cambios en la composición de su microbiota intestinal, incrementándose la proporción de las familias Lachnospiraceae y Ruminococcaceae y disminuyéndose la ratio Firmicutes/Bacteroidetes.

Se concluye que el modelo de pancreatitis desarrollado aumenta los niveles de mediadores inflamatorios y de estrés oxidativo en el páncreas y modifica la composición de la microbiota intestinal.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Whole transcriptome analysis on lungs of house dust mite-exposed IGF1R-deficient mice provides new insights in allergic airway inflammation**

**Alfredo URTUBIA NEGUERUELA**

Director/es: Dr. José Manuel García Pichel e Dra. Iciar Paula López García

Año de matrícula: 2018

### **RESUMEN**

Insulin-like Growth Factor 1 Receptor (IGF1R) is a trans-membrane tyrosine kinase that belongs to the IGF signaling system. IGF activity maintains lung homeostasis and it is involved in pulmonary diseases such as cancer, ARDS, COPD, asthma and fibrosis. IGF1R deficiency attenuates house dust mite (HDM)-mediated allergic lung inflammation (PLoS One 2016, 12: e0190159). To better understand the molecular mechanisms involved in acute asthma pathogenesis and their modulation by IGF signaling, we performed RNA-seq in lungs of IGF1R-deficient and control mice after seven days of HDM or PBS intranasal administration. Transcriptomic analysis identified a large number of differentially expressed genes between HDM-treated and untreated control mice. Functional enrichment detected biological processes and signaling pathways implicated in acute asthma biopathological features such as inflammation, airway remodeling, hypoxia response and mucus secretion. Analysis of differential gene expression due to IGF1R depletion in HDM challenged mice revealed reversal of a great part of the transcriptional regulation changes triggered by HDM challenge within those functional groups. Interestingly, data mining identified significant expression changes of gene clusters with key roles in mitochondrial homeostasis, metabolism and epigenetics, providing new insights into the molecular mechanisms underlying allergic airway inflammation and the implication of IGF1R signaling in this process. These findings allow a more comprehensive view of acute asthma pathogenesis at the regulatory level and reinforce IGF1R as a potential therapeutic target in allergic asthma.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

**Detección y caracterización de beta-lactamasas de espectro extendido, ampC plasmídicas y carbapenemasas en cepas de *Escherichia coli* de origen ambiental y animales de producción**

**Sandra A. MARTÍNEZ ALVÁREZ**

Director/es: Dra. Carmen Torres Manrique y Dra. Myriam Zarazaga Chamorro

Año de matrícula: 2020

**RESUMEN**

*Escherichia coli* es una bacteria comensal del intestino pero que asimismo es un importante patógeno oportunista causante de infecciones en personas y en animales. El objetivo fue caracterizar los fenotipos y genotipos de resistencia a los antibióticos y el contenido en integrones en cepas de *E. coli* de origen avícola y productos carnicos derivados, así como el estudio de los factores de virulencia más relevantes.

**Materiales:** Se analizaron un total de 171 cepas de *E. coli* de las cuales 111 procedían de muestras ambientales de una granja avícola (54 de aire y 57 de gallinaza). Por otro lado, se estudiaron 17 muestras de carne de pollo de donde se obtuvieron 61 aislados de *E. coli*. Se estudió la sensibilidad a 12 antibióticos por el método de disco-placa y la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs). Se determinó la presencia de genes *blaSHV*, *blaCTX-M-1g*, *blaCTX-M9g*, *blaTEM*, *blaCMY-2*, *blaOXA-48*, *blaDHA-1*, *blaAmpC*, *tet(A)*, *tet(B)*, *aac(6')-Ib*, *aac(3)II*, *qnrS*, *qnrA*, *qnrB*, *clmA*, *catA*, *floR*, *mcr1*, *sul1* *sul2*, *sul3*, *int1*, *int2* y *int3* y sus entornos genéticos mediante PCR-secuenciación. Además, se realizó el tipado molecular en las cepas de interés (Multilocus-Sequence-Typing, MLST) así como el estudio de los factores de virulencia más relevantes en clínica para detectar cepas STEC (productoras de toxina shiga) y EPEC (enteropatógenicas).

**Resultados:** Se obtuvieron altas tasas de resistencia a antibióticos tanto en los aislados de aire y gallinaza como en los de carne, detectándose cepas ESBL positivas con la presencia del gen *blaCTX-M-1*, *blaCTX-M-32* y *SHV-12* en carne y únicamente *blaSHV-12* en aire y gallinaza. Además, en las cepas SXT-resistentes se analizó la presencia de integrones de tipo 1 y 2, detectándose en 51 y 16 cepas, respectivamente. Los cassetes génicos detectados en los integrones estaban asociados con *sul1* (*dfrA1-aadA1*; *dfrA2-aadA12*) identificándose con la estructura del integrón clásico de clase 1 y con *sul3*, asociado con integrones de clase 1 no clásicos (*dfrA12-orfA-aadA2-cmlA*). Tras realizar el MLST de las cepas de interés se detectaron 12 linajes genéticos diferentes entre las cepas de aportadoras de los genes *stx1a*, *stx1c* y *eae*.

**Conclusiones:** Las aves de corral y el entorno aviar pueden considerarse importantes reservorios de genes de resistencia y de producción de BLEEs así como de virulencia (STEC y EPEC) asociadas a distintos linajes genéticos.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Generating a mRNA vaccine to target tumor-mediated angiogenesis and metastasis**

**Srdan TADIC**

Director/es: Dr. Alfredo Martínez Ramírez

Año de matrícula: 2021

### **RESUMEN**

Abstract: Adrenomedullin is one of the crucial regulators of angiogenesis as it acts as an autocrine/paracrine growth factor. Also, it is involved in the prevention of apoptosis-mediated cell death and the promotion of metastasis and motility of cancer cells. Due to these features, its expression is highly up-regulated and favored in various solid tumors which makes it a good candidate/target for anti-tumor therapy.

Cancer vaccines, with emphasis on the mRNA vaccines, are one of the emerging and highly promising anti-tumor therapeutic approaches. mRNA vaccines are safe, simple, and highly efficient vehicles that can be optimized and can induce a potent anti-tumor immune response.

The aim of our project is to design a mRNA vaccine that can induce and direct immune response towards adrenomedullin which, as a result, should have an anti-angiogenesis effect and reduction/prevention of metastasis. Since adrenomedullin is a self-antigen, in order to elicit the immune response, we will construct a fusion mRNA putting together adrenomedullin and a large hapten. This mRNA will be incorporated in liposomes, as an adjuvant. After injection, we expect this mRNA to be delivered to different cell types, including muscle cells. This should result in the expression of the fusion peptide on the surface of these cells and recognition by immune cells, thus resulting in the initiation of an effective immune response. The immune response will be measured by ELISA and, once high antibody titers are demonstrated, animals will be challenged with tumor cells to investigate whether this approach can reduce tumor growth and metastasis.

**III Encuentro de estudiantes del Programa de Doctorado Interuniversitario de Ciencias  
Biomédicas y Biotecnológicas de las Universidades de Zaragoza y La Rioja**

## **Satisfacción, Prevención y Seguridad del Paciente Oncológico de Cabeza y Cuello**

**Estela PISÓN CARCAMO**

Director/es: Dra. Carmen Lozano Fernández

Año de matrícula: 2020

### **RESUMEN**

La mejora de los niveles de satisfacción asistencial y del bienestar del paciente, constituyen en la actualidad una prioridad para alcanzar la máxima calidad del sistema sanitario y de la asistencia a enfermos.

#### **OBJETIVOS:**

- Valorar la calidad de vida y la satisfacción del paciente oncológico de cabeza y cuello.
- Justificar el papel clave de la enfermera gestora de oncología en la consulta de otorrinolaringología, para garantizar la atención integral y continuada que resuelva las necesidades de cuidados del paciente y sus cuidadores, así como el fomento de prácticas seguras y medidas preventivas.

#### **CONCLUSIONES:**

En los servicios sanitarios, el estudio de la satisfacción del paciente, de los profesionales y de otros grupos de interés en los distintos ámbitos asistenciales, como medida para valorar el resultado del proceso asistencial y optimizar resultados de salud mediante la práctica asistencial efectiva, eficiente, equitativa y centrada en las necesidades reales del paciente, ha adquirido una gran importancia en los últimos años, siendo en la actualidad una pieza angular de la medida de la calidad sanitaria.

Así mismo, la enfermera gestora de casos es un referente y una guía para pacientes y familiares a lo largo de todo el proceso asistencial, presente en todas las fases de la enfermedad, siendo nexo de unión entre el paciente y el resto de profesionales sanitarios. Facilita al paciente todos los servicios sanitarios y socio-sanitarios que deben cubrir sus necesidades. Evita duplicidades, mejora la calidad y efectividad de los resultados clínicos, consigue reducir la ansiedad del paciente-familia y el número de visitas hospitalarias. La atención integral multidisciplinar proporciona una mejor calidad de la atención sanitaria con el objetivo de que los pacientes que experimentan procesos oncológicos, puedan tener mejor calidad de vida.