

mediante H&E.; Aquacel Ag + Extra presentó 50% de porosidad, pero el doble de retención de agua, y casi cuatro veces más WVTR que Aquacel Foam y -Foam Pro, que son espumas con 75% de porosidad. En el ensayo de WVTR en saturación no se observaron cambios significativos si los apósitos se impregnaron con agua o plasma. El halo de inhibición del crecimiento bacteriano con Aquacel Ag + Extra fue mayor para *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *C. albicans*, mientras que Aquacel Foam y -Foam Pro no inhibieron su crecimiento. **Conclusiones:** dada su porosidad alta y WVTR baja, se recomienda el uso de Aquacel Foam y -Foam Pro para el manejo de lesiones limpias con poco exudado en piel sensible. Al retener gran cantidad de agua que deja evaporar fácilmente, Aquacel Ag + Extra debería utilizarse como apósito primario en heridas altamente exudativas con mayor riesgo de infección.

20 Análisis del papel de ABCG2 en la activación de células de riñón por cristales de urato monosódico (MSU) mediante la transfección de un sgRNA específico mediante la técnica de CRISPR-Cas9

Rosy Yunuen Velázquez Jiménez,*

Karina Martínez Flores,† Yessica Eduvigis Zamudio Cuevas,‡
Javier Fernández Torres,‡ Jesús Fabian Cervantes Meneses,‡
Ambar López Macay,‡ Roberto Sánchez Sánchez§

* Universidad Nacional Autónoma de México.

† Laboratorio de Líquido Sinovial, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» (INR-LGII), México. § Ingeniería de Tejidos, INR-LGII, México.

Introducción: ABCG2 es una glicoproteína que contiene 655 aminoácidos y un peso molecular aproximado de 70 kDa. El gen que lo codifica está presente en el cromosoma 4q22.11,2. El reconocimiento y transporte de fármacos de esta proteína la ha convertido en un actor importante en los procesos de eliminación de fármacos. La función de ABCG2 como transportador de urato se dedujo a partir de análisis de asociación de todo el genoma y estudios funcionales posteriores, que demostraron específicamente su importancia para la eliminación del ácido úrico en diferentes tejidos. Estudios posteriores han mostrado asociación de polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs) de ABCG2 con hiperuricemia y gota, especialmente. **Objetivo:** desarrollar y analizar una secuencia específica de sgRNA para silenciar la expresión génica de ABCG2 en HEK293T. **Material y métodos:** se utilizó la plataforma *Horizon Discovery* y su herramienta *CRISPR Design Tool* para obtener la secuencia sgRNA del gen ABCG2. Se realizó la transfección sembrando en placas de 96 pozos hasta llegar a 80% de confluencia y posteriormente se reemplazó el medio de cultivo por medio de transfección que contenía el sistema CRISPR-Cas9 con la secuencia específica y DharmaFECT como vehículo de transfección. Una vez realizada la transfección se evaluó la eficacia de ésta con base en la expresión génica por qRT-PCR, y la expresión de la proteína ABCG2 por *western blot* e inmunofluorescencia. Los ensayos de activación con y sin MSU (100 µM) se realizaron a las 3, 6, 24 y 48 horas, se analizó al microscopio la formación de vesículas por efecto del MSU y previamente se midió la viabilidad de las células mediante una curva de concentraciones de MSU por la técnica de cristal violeta. **Resultados:** hasta el momento se ha encontrado una disminución a nivel de expresión génica como de expresión de la proteína (*western blot*) de ABCG2 en algunos grupos de las células transfectadas, se ha determinado la expresión basal por inmunofluorescencia de ABCG2 y con MSU a las 24 de IL1-beta y se ha analizado la expresión de IL1-beta por RT-PCR. **Conclusiones:** se tienen células HEK293T editadas que expresan una menor cantidad de ABCG2 para ser secuenciadas y seleccionadas para su activación por MSU.

21 Efecto de la exposición a arsénico sobre la homeostasis osmolar y neurotoxicidad en cerebro de roedor adulto

Lucio Antonio Ramos Chávez,* Eduardo Sánchez Islas,*‡
Daniela Silva Adaya,§ Martha León Olea*‡

* Instituto Nacional de Psiquiatría «Ramón de la Fuente Muñiz», México. ‡ Departamento de Neuromorfología Funcional. § Laboratorio Experimental de Enfermedades Neurodegenerativas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez», México.

Introducción: el arsénico (As) es un semimetal ubicuo de importancia epidemiológica global. La ingesta de agua contaminada con As causa cáncer, neurotoxicidad y aumento de la presión arterial. El metabolismo del As lleva a un estado prooxidante, principal mecanismo de daño. El estrés oxidante altera la vía del óxido nítrico (ON), neurotransmisor gaseoso que participa en la memoria y en el control cardiovascular. El ON regula negativamente la vía de la vasopresina (AVP, antidiuresis) para controlar la presión arterial, conservar la osmolaridad y la vasoconstricción, sobre todo frente a retos osmolares. Estudios sugieren que la AVP participa en la memoria y en procesos neurodegenerativos. **Objetivo:** en este trabajo valoramos la osmolaridad sérica en ratón y rata hembra y macho adulto expuesto a As. **Material y métodos:** se expusieron ratones Swiss Webster y ratas Wistar adultas con 20 mg/L de As en el agua de beber, al concluir la exposición de 30 días se realizó un reto osmolar, en donde a un subgrupo de cada condición se le sustituyó el agua de beber con una solución de NaCl a 2% por cinco días. Se midió la osmolaridad sérica por presión de vapor con un osmómetro Wescor 5500 y los niveles de glutatión por derivación con o-Ftalaldehído. **Resultados:** resultados preliminares muestran una disminución en el consumo de agua, sin alteración en el peso de los animales expuestos a As, existe un aumento basal en la osmolaridad (6%) en los grupos expuestos a As en rata macho con una tendencia predominante en hembras. En los ratones se observaron resultados similares con una tendencia en machos y siendo significativo en hembras. La exposición a As por 30 días no acentúa el aumento en la osmolaridad observada en el grupo control frente al reto osmolar. Se observaron alteraciones en el nivel de glutatión reducido en hígado, riñón y sólo en el cerebro de hembras en los ratones expuestos a As. **Conclusiones:** observamos una disminución en el consumo de agua y aumento de la osmolaridad basal con alteraciones en el nivel de glutatión reducido. Estos hallazgos podrían ayudar a dilucidar el mecanismo molecular que subyace a la neurotoxicidad e incremento de la presión arterial asociado a la ingesta de agua contaminada con As.

22 El papel de los fibroblastos Postn+ y Crabp1+ en la cicatrización de quemaduras de segundo grado: un enfoque basado en scRNA-Seq

José María Rojas Calvo,* Aarón Vázquez Jiménez,‡
Alejandro Farrera Hernández,§ Alfonso Méndez Tenorio,*‡
Edna Ayerim Mandujano Tinoco§

* Instituto Politécnico Nacional, México. ‡ Laboratorio de Biología de Sistemas Humanos, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. § Laboratorio de Tejido Conjuntivo, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. ¶ Laboratorio de Biotecnología y Bioinformática Genómica.

Introducción: las quemaduras graves representan un problema de salud pública mundial y causan más de 180,000 muertes cada año. La reparación de estas heridas implica fases consecutivas: inflamación, reepitelización y remodelación de la matriz extracelular donde

el reclutamiento y la actividad de diversas poblaciones celulares son esenciales para la cicatrización. En los últimos cinco años, la secuenciación de célula única (scRNA-Seq) en heridas escisionales ha revelado subpoblaciones heterogéneas de fibroblastos con funciones específicas como la organización de la matriz extracelular y la regulación de la respuesta inflamatoria, destacando el escaso conocimiento que se tiene en este tipo de lesiones. **Objetivo:** determinar cómo los fibroblastos contribuyen al proceso de cicatrización en quemaduras de segundo grado y analizar su interacción con otros tipos celulares en el microambiente cicatrizal. **Material y métodos:** realizamos scRNA-Seq en células obtenidas de tejido circundante en un modelo murino de quemadura de segundo grado profundo a 3, 7 y 14 días postquemadura (condiciones experimentales), tiempos que representan el microambiente generado en las etapas de inflamación, reepitelización y remodelación de la matriz extracelular. Aproximadamente 10,905 células secuenciadas cumplieron con los criterios de control de calidad y se analizaron. La agrupación no supervisada se realizó empleando el paquete Seurat y la identificación de cada población celular se realizó con las firmas génicas diferencialmente expresadas. Asimismo, con *CellChat* realizamos un análisis de interacción entre los fibroblastos y el resto de los linajes celulares, y construimos redes de señalización mediante análisis de enriquecimiento de genes (GSEA). **Resultados:** logramos distinguir cinco tipos celulares conservados en cada condición: fibroblastos, queratinocitos, células inmunes, gliales y endoteliales. El análisis de expresión diferencial demostró que los fibroblastos presentes en la lesión se subclasifican en siete grupos diferentes, destacando la presencia de dos subtipos Postn+ y Crabp1+ que se enriquecen a los 7 y 14 días postquemadura. El análisis de la comunicación celular reveló que los fibroblastos Crabp1+ se relacionan mayoritariamente con queratinocitos migratorios y células inmunes, mientras que los fibroblastos Postn+ lo hacen con macrófagos proinflamatorios y otros fibroblastos. Las vías de señalización más enriquecidas mostraron que los fibroblastos Postn+ están involucrados en la organización de fibrillas de colágeno y la transición epitelial-mesenquimal, mientras que los fibroblastos Crabp1+ están asociados con la regulación positiva de la fosforilación de proteínas y el desarrollo glandular, sugiriendo su perfil fibrótico y regenerativo, respectivamente. **Conclusiones:** los fibroblastos Postn+ y Crabp1+ son de gran interés por la dinámica, las interacciones celulares que establecen en respuesta a quemaduras graves y sus funciones asociadas con la fibrosis o la regeneración de la piel dañada. El reto ahora es comprender cuál es su origen y cómo contribuyen o afectan al proceso de cicatrización.

23 Identificación de modificaciones postraduccionales en la histona H3 en un modelo celular glial de ataxia espinocerebelosa tipo 7

Jaime Ilich Hernández Méndez,* Rocío Suárez Sánchez,‡ Oscar Hernández Hernández‡

* Universidad Autónoma Metropolitana Cuajimalpa.

‡ Medicina Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México.

Introducción: la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad hereditaria caracterizada por ataxia cerebelosa y ceguera progresiva. SCA7 es causada por la expansión del trinucleótido CAG en el gen ATXN7, lo cual genera un tracto de poliglutaminas (polyQ) en la proteína ataxina-7. La ataxina-7 forma parte del complejo SAGA, un coactivador transcripcional remodelador de cromatina. La ataxina-7 mutante secuestra miembros del complejo SAGA y promueve la pérdida de la regulación epigenética, apoptosis, expresión de marcadores inflamatorios y neurodegeneración, pero poco se sabe acerca de los cambios epigenéticos en la glía de Müller, un componente fundamental para la función y homeostasis de la retina. **Objetivo:** estudiar

las modificaciones postraduccionales (PTMs) de la histona H3 en un modelo celular glial de ataxia espinocerebelosa tipo 7. **Material y métodos:** se utilizó el modelo celular de SCA7 inducible por doxiciclina MIO-M1-64Q (mutante) y MIO-M1-10Q (control) basado en glía de Müller humana. Se confirmó la expresión de ataxina-7 mediante ensayos de RT-PCR, inmunofluorescencia y Western blot. Posteriormente, se analizaron los niveles totales de la histona H3, así como de 21 PTMs en extractos enriquecidos de histonas de células MIO-M1-64Q y MIO-M1-10Q. Para ello, se usó un kit de ELISA multiplex (ab185810) que incluye metilaciones, acetilaciones y fosforilaciones en H3. Finalmente, mediante ensayos de inmunoprecipitación de la cromatina (ChIP), se evaluó el enriquecimiento de la marca H3K9me3 en los promotores de genes inflamatorios como IL-1B e IL-6. Como control, se analizó el enriquecimiento de H3K9me3 en los promotores de los genes MyoD y GAPDH. Todos los ensayos se realizaron por triplicado, los datos se analizaron por el método de *fold enrichment*, y la significancia estadística fue determinada usando un análisis de t de Student. **Resultados:** los resultados de RT-PCR, inmunofluorescencia y Western blot confirmaron la expresión de ataxina-7 mutante en la clona MIO-M1-64Q, así como la formación de los agregados de proteína típicos de SCA7. Los ensayos de ELISA demostraron que los niveles totales de histona H3 son iguales entre las células mutante y control. Interesantemente, identificamos ocho marcas epigenéticas alteradas, incluyendo cinco metilaciones, dos acetilaciones y una fosforilación en la histona H3 en las células MIO-M1-64Q. De estas PTMs, seleccionamos la marca de represión H3K9me3 para realizar ensayos de ChIP. En estos ensayos encontramos un enriquecimiento diferencial de H3K9me3 en los promotores de los genes IL-1B e IL-6 entre las clonas MIO-M1-10Q y MIO-M1-64Q. Interesantemente, observamos una disminución estadísticamente significativa en la presencia de la marca H3K9me3 en ambos genes en las células MIO-M1-64Q con respecto a la clona MIO-M1-10Q. **Conclusiones:** la ataxina-7 mutante altera los niveles de PTMs de la histona H3. La marca represiva H3K9me3 está menos enriquecida en los promotores de los genes IL-1B e IL6 en las células MIO-M1-64Q. Estos hallazgos sugieren que en la glía de Müller existen mecanismos epigenéticos que contribuyen a la neurodegeneración y toxicidad descrita en SCA7.

24 Efecto antidiscinético y de la liberación de GABA talámico después de la administración crónica del immepip y su retiro, en ratas hemiparkinsonianas

Alexander Aguirre Pérez,* Adriana Olmos Hernández,‡ Antonio Verduzco Mendoza,‡ Alberto Ávila Luna,§ José Antonio Arias Montaña,¶ Antonio Bueno Nava§

* Universidad Nacional Autónoma de México. ‡ Bioterio y Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» (INR-LGII), México.

§ Departamento de Neurociencias Básicas, INR-LGII, México.

¶ Departamento de Fisiología Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y Estudios Avanzados, México.

Introducción: la enfermedad de Parkinson (EP) es ocasionada por la degeneración neuronal dopaminérgica de la sustancia negra parte compacta (SNc) en los ganglios basales (GB). Para contrarrestar el déficit de DA estriatal se administra el precursor metabólico de la DA, levodopa (L-DOPA), sin embargo, su administración crónica produce discinesias inducidas por L-DOPA (DSCs). En este estudio se propone que la coadministración crónica de L-DOPA e immepip, un agonista de los receptores a histamina H3 (RH3s), reducirá las DSCs y la liberación de GABA talámico. Efecto asociado con la interacción funcional entre los RH3s y el receptor a dopamina D1 (RD1) en ratas hemiparkinsonianas. **Objetivo:** determinar el efecto antidiscinético en la actividad motora después de la administración crónica y el retiro del fármaco immepip, efectos asociados con los