

# **II Jornades de Biologia a Girona**

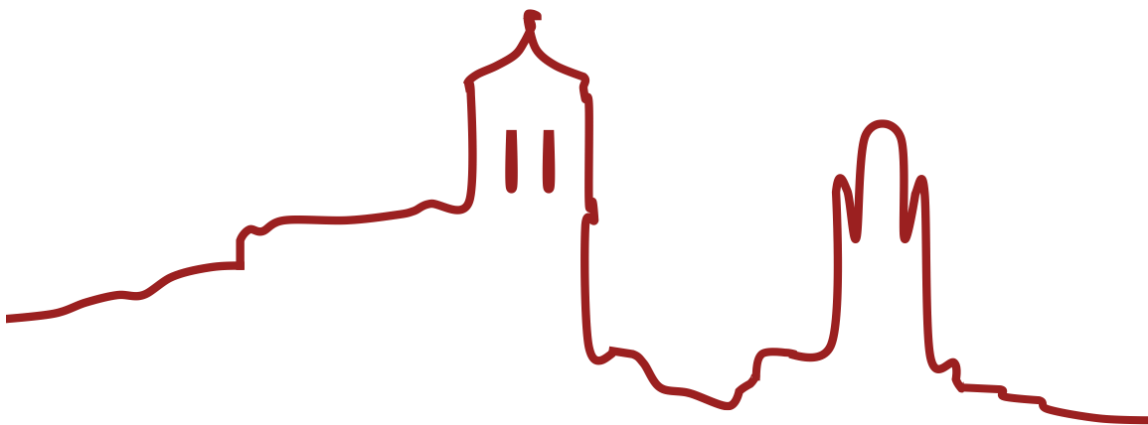
## **Llibre de resums**

**Dra. Elisabeth Pinart**

**Dr. Enric Verdú**

*Editors*

Volum II, 2022



Societat Catalana  
de **BIOLOGIA**



# **II Jornades de Biologia de Girona**

## **Llibre de resums**

Dra. Elisabeth Pinart

Dr. Enric Verdú

*Editors*

Volum II, 2022

### Comitè Científic

Dra. Elisabeth Pinart (coordinadora). Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Institut de Tecnologia Agroalimentària. Departament de Biologia. Universitat de Girona.

Dr. Enric Verdú (coordinador). Grup de Recerca d'Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència (NEOMA). Departament de Ciències Mèdiques. Universitat de Girona.

Dr. Carles Borrego. Grup de Qualitat i Diversitat Bacteriana de l'Institut Català de Recerca de l'Aigua (ICRA) i Grup d'Ecologia Microbiana Molecular de l'Institut d'Ecologia Aquàtica. Departament de Biologia. Universitat de Girona.

Dra. Margarida Casadevall. Grup de Biologia Animal. Departament de Ciències Ambientals. Universitat de Girona.

Dr. Joaquim Mallorquí. Biologicals R&D Department. Hipra Scientific S.L.U. Amer.

Dra. Laura Montesinos. Patologia Vegetal. Institut de Tecnologia Agroalimentària. Universitat de Girona.

Dra. Sara Pagans. Grup de Genètica Cardiovascular. Departament de Ciències Mèdiques. Universitat de Girona-IDIBGI.

Dra. Maite Serrando. Laboratori Territorial IC-IAS Girona. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

Dr. Pere Boadas. Grup de Recerca d'Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència (NEOMA). Departament de Ciències Mèdiques. Universitat de Girona.

### Comitè de suport i organització

Dra. Elisabeth Pinart (coordinadora). Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Institut de Tecnologia Agroalimentària. Departament de Biologia. Universitat de Girona.

Dr. Enric Verdú (coordinador). Grup de Recerca d'Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència (NEOMA). Departament de Ciències Mèdiques. Universitat de Girona.

Dra. Sandra Recuero Cobos. Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Institut de Tecnologia Agroalimentària. Departament de Biologia. Universitat de Girona.

Irene González Torrent, estudiant del màster en Biologia Molecular i Biomedicina. Universitat de Girona.

Laia Oms Gracia, estudiant del grau en Biologia. Universitat de Girona.

### Edita:

Societat Catalana de Biologia.

© Societat Catalana de Biologia, per a aquesta edició

Primera edició: març de 2022

Dipòsit Legal: B 10034-2022



Aquesta obra és d'ús lliure, però està sotmesa a les condicions de la llicència pública de *Creative Commons*. Es pot reproduir, distribuir i comunicar l'obra sempre que se'n reconegui l'autoria i l'entitat que la publica i no se'n faci un ús comercial ni cap obra derivada. Es pot trobar una còpia completa dels termes d'aquesta llicència a l'adreça:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>

# Continguts

COMUNICACIONS ORALS .....	3
Demografia genètica de les femelles de la gamba vermella, <i>Aristeus antennatus</i> , al calador de Palamós .....	5
Extractes polifenòlics de rapa i cafè atenuen el desenvolupament del dolor neuropàtic induït per la lesió medul·lar mitjançant la modulació de la reactivitat glial i l'expressió de quimiocines a nivell espinal i supraespinal en ratolins .....	6
Control de bacteris fitopatògens de quarantena mitjançant pèptids funcionals.....	7
Gestió de la plaga de la papallona del boix ( <i>Cydalima perspectalis</i> ) a les parcel·les experimentals del Pla Boixer.....	8
BP178 un pèptid bifuncional amb activitat bactericida i inductora de defenses en plantes .....	9
Avaluació de la qualitat espermàtica en porcí mitjançant un nou procediment que combina MALDI-TOF MS i intel·ligència artificial .....	10
Hipersialilació en càncer de pàncrees: diana per revertir el fenotip tumoral.....	11
Identificació de noves regions reguladores d' <i>SCN5A</i> mitjançant un sistema CRISPRi en cardiomiòcits derivats de hiPSC.....	12
(In)activitat física com a moduladora de la relació entre el greix epicàrdic, el gruix del septe interventricular i la paret posterior del ventricle esquerre amb marcadors de risc cardiometabòlic en nens de 9 anys.....	13
Recerca amb patògens de quarantena de plantes. L'exemple de <i>Erwinia amylovora</i> i <i>Xylella fastidiosa</i> .....	14
Estudi de prevalença d'hemoglobinopaties a la província de Girona .....	15
Estudi dels nivells de marcadors de ferroptosi en models de la malaltia de Huntington .....	17
El patró de col·lapse dels blastocists humans obtinguts en programes FIV/ICSI és un factor determinant de la seva capacitat d'implantació .....	18
Un anàleg sintètic del Polipèptid Activador de l'Adenilat Ciclasa de la Pituitària (PACAP) millora els símptomes motors i cognitius del model de ratolí R6/1 de la malaltia de Huntington .....	19
Efectes d'un entrenament neuromuscular integrat aplicat a les classes d'educació física sobre la composició corporal, la competència física i motriu i la metilació dels gens BDNF i C10orf71 en nens de 8 anys .....	20
Paper dels intercanviadors de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ en la motilitat espermàtica durant la capacitació <i>in vitro</i> dels espermatozoides de porcí .....	21
Teràpia fotodinàmica del càncer amb complexos d'iridi dirigits als mitocondris .....	22
PÒSTERS.....	23
Anàlisi de variants de SARS-CoV-2 a la regió sanitària de Girona .....	24
Metabòlits d'origen microbià contra <i>Xylella fastidiosa</i> . Un bacteri fitopatogen que amenaça els principals conreus i boscos del sud d'Europa.....	25

Identificació de canals NHE1 i HVCN1 a la membrana plasmàtica dels espermatozoides de porcí.....	26
Canvis en miRNAs relacionats amb plasticitat neural en un model de rata de la malaltia d'Alzheimer: efectes de l'estimulació cerebral profunda reforçant en el feix prosencefàlic medial .....	27
Genètica funcional del fel·lema en <i>Arabidopsis thaliana</i> .....	28
Caracterització funcional d'una proteïna transportadora de lípids candidata al transport de monòmers de suberina .....	29

# **Comunicacions orals**





## **Demografia genètica de les femelles de la gamba vermella, *Aristeus antennatus*, al calador de Palamós**

Abras A<sup>1</sup>, García-Marín JL<sup>1</sup>, Heras S<sup>1</sup>, Agulló M<sup>1</sup>, Vera M<sup>2</sup>, Planella L<sup>1</sup>, Roldán MI<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Laboratori d'Ictiologia Genètica, Universitat de Girona, Campus de Montilivi, 17003,  
Girona

<sup>2</sup>Departamento de Zoología, Genética y Antropología Física, Campus Lugo, Universidad de  
Santiago de Compostela, 27002, Lugo

La gamba vermella, *Aristeus antennatus*, és un crustaci marí abundant a la costa catalana i explotat comercialment. Presenta dimorfisme sexual essent les femelles més grans que els mascles i també les més abundants a les captures. La Confraria de Palamós té des de fa anys un compromís explícit amb la pesca sostenible de la gamba vermella. El present treball va analitzar per primera vegada la demografia de les femelles d'*A. antennatus* a través de dades genètiques i morfomètriques, essent Palamós el calador model d'estudi. Es van realitzar dos mostrejos durant l'any 2016, a l'hivern i durant la temporada de posta, a l'estiu. Els juvenils es van obtenir mitjançant una malla de sobrecop. Es va mesurar la longitud del cefalotòrax de les femelles per a la realització d'anàlisis de progressió modal. Es va extreure DNA de teixit muscular i es van genotipar 12 loci microsatèl·lits en un total de 665 individus. Es va calcular la diversitat genètica, comprovar si la distribució de genotips per cada mostra complia l'equilibri de Hardy-Weinberg i calcular el coeficient de diferenciació genètica ( $F_{ST}$ ) entre parells de mostres. Finalment, es va analitzar la procedència dels exemplars mitjançant tests d'assignació incorporant mostres de femelles de Roses (nord de Palamós) i Blanes (sud de Palamós) durant l'hivern de 2016 com a font potencial de migradors. En ambdós mostrejos es van estimar cinc grups modals corresponents a cohorts d'edat, de 0+ a 4+ a l'hivern i de 1+ a 5+ a l'estiu. La classificació en talles comercials realitzada a bord pels pescadors (petita, mitjana, gran i extra-gran) va presentar una assertivitat moderada-alta en la determinació de les cohorts. Els resultats van assenyalar el moviment horitzontal de les femelles, probablement influenciat per les corrents marines, i van recolzar el patró de connectivitat genètica entre caladors veïns aportant dades d'interès per a la gestió del recurs pesquer.

## **Extractes polifenòlics de rapa i cafè atenuen el desenvolupament del dolor neuropàtic induït per la lesió medul·lar mitjançant la modulació de la reactivitat glial i l'expressió de quimiocines a nivell espinal i supraespinal en ratolins**

Bagó-Mas A<sup>1</sup>, Deulofeu M<sup>1</sup>, Homs J<sup>1,2</sup>, Verdú E<sup>1</sup>, Fiol N<sup>3</sup>, Dubový P<sup>4</sup>, Boadas-Vaello P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Grup de recerca en Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència (NEOMA), Departament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Girona, Catalunya*

<sup>2</sup>*Escola Universitària de la Salut i l'Esport (EUSES), Universitat de Girona, Girona, Catalunya*

<sup>3</sup>*Departament d'Enginyeria Química, Agrària i Tecnologia Agroalimentària, Universitat de Girona, Girona, Catalunya*

<sup>4</sup>*Department of Anatomy, Laboratory of Cellular and Molecular Neurobiology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czechia*

Més de la meitat dels pacients amb lesió medul·lar (LME) desenvolupen dolor neuropàtic central (DNC), que és altament refractari als tractaments actuals. Considerant les evidències preclíniques que demostren que els compostos polifenòlics poden exercir efectes antinociceptius, l'objectiu d'aquest treball va ser estudiar els efectes preventius sobre el desenvolupament del DNC induït per la LME mitjançant l'administració repetida de dos extractes polifenòlics vegetals: extracte de rapa (GSE) i extracte de cafè (CE). La hiperalgèsia tèrmica i l'alloïdina mecànica es van avaluar als 7, 14 i 21 dies després de la lesió. Al final, es van analitzar biomarcadors d'hepatotoxicitat i nefrotoxicitat en sèrum per avaluar la seguretat farmacològica dels tractaments. A més, es va analitzar la gliosi, la fosforilació d'ERK i l'expressió de les quimiocines CCL2 i CX3CL1 i els seus receptors, CCR2 i CX3CR1, a la medul·la espinal. Finalment, es va analitzar la gliosi i l'expressió de CX3CL1/CX3CR1 a l'escorça cingulada anterior (CCA) i a la substància grisa periaqüeductal (PAG). Els tractaments amb GSE i CE van modular les respostes de dolor i reduir la gliosi a la medul·la espinal, sense desencadenar toxicitat sistèmica. A més, l'extracte CE va prevenir la sobreexpressió de CX3CR1 i CCR2, i el GSE va evitar la fosforilació d'ERK1/2 i la sobreexpressió de CX3CL1, CX3CR1 i CCR2 a la medul·la espinal. A nivell supraespinal, tots dos extractes van atenuar l'astrogliosi a la CCA i la PAG, així com la microgliosi a la CCA. A la PAG en canvi, es va observar un augment de la subpoblació M2 de cèl·lules microglijals. Finalment, els tractaments amb GSE i CE van modular l'expressió de CX3CL1/CX3CR1 tant a la PAG com a la CCA. Aquests resultats suggereixen que l'administració repetida de GSE o CE després d'una LME pot ser una estratègia farmacològica adequada per atenuar el desenvolupament de DNC induït per la LME mitjançant la modulació de la neuroinflamació espinal i supraespinal.

## Control de bacteris fitopatògens de quarantena mitjançant pèptids funcionals

Buisac A., Baró A., Montesinos L., Montesinos E.

*Institut de Tecnologia Agroalimentària-CIDSAV-XaRTA, Universitat de Girona, Girona.*

L'ús de pèptids funcionals, antimicrobians (AMPs) o inductors de defenses en plantes són una bona alternativa als compostos tradicionals pel control de les malalties en plantes. Són catiónics i amfipàtics, amb seqüències <50 aminoàcids, que destaquen per la seva activitat antimicrobiana, poca toxicitat, moderada biodegradabilitat, i en alguns casos per la capacitat d'induir defenses a les plantes. La possibilitat de ser administrats utilitzant noves tècniques, com l'endoteràpia, permet utilitzar-los pel control de fitopatògens habitants del xilema, com *Xylella fastidiosa*, o floema, com *Candidatus Liberibacter asiaticus*, patògens emergents a la Unió Europea, l'expansió del quals resulta en severes conseqüències econòmiques. Actualment, no es disposa de cap solució terapèutica pel control d'aquests bacteris en plantes i arbres afectats.

La selecció dels AMPs es basa en un cribratge *in vitro* per identificar els pèptids amb més potencial (ex: elevada activitat antimicrobiana, baixa toxicitat en planta, etc.). Els compostos seleccionats s'avaluen en el control d'infeccions causades per fongs i bacteris fitopatògens en cultius d'importància econòmica, en condicions d'ambient controlat d'hivernacle. El tractament preventiu per polvorització foliar utilitzant els pèptids BP100 i BP178 (provinents de la llibreria CECMEL11 desenvolupada conjuntament amb el grup de recerca LIPPSO de la UdG), redueixen significativament la severitat de les infeccions causades per *Xanthomonas fragariae* en maduixera, *Xanthomonas arboricola* pv. pruni en ametller, *Pseudomonas syringae* pv. actinidae en kiwi, *Xanthomonas axonopodis* pv. vesicatoria en tomatera i *Erwinia amylovora* en pereres, entre d'altres. A més, la seva aplicació per endoteràpia controla infeccions causades per *Xylella fastidiosa* en plantes de *Nicotiana benthamiana*, ametller o olivera. Actualment, s'està avaluant l'eficàcia d'altres pèptids funcionals en el control de *Citrus greening* causat pel bacteri *Candidatus Liberibacter asiaticus* en experiments que es realitzen al Brasil.

## **Gestió de la plaga de la papallona del boix (*Cydalima perspectalis*) a les parcel·les experimentals del Pla Boixer**

Corominas F, Vilar L, Bou J

*LAGP - Flora i Vegetació, Institut de Medi Ambient, Universitat de Girona*

El boix (*Buxus sempervirens*) és una espècie dominant en diversos hàbitats arbustius i forestals de l'estatge montà a Catalunya i actualment es troba greument amenaçada a causa de l'impacte de la plaga de la papallona del boix (*Cydalima perspectalis*). Aquest lepidòpter és una espècie invasora d'origen asiàtic que únicament s'alimenta de les fulles del boix i fins i tot de l'escorça, ocasionant danys tant greus que poden acabar amb la mort dels individus. La gestió d'aquesta plaga es fa necessària ja que l'impacte de la papallona afecta grans extensions de boix en el territori. Des de la Universitat de Girona es fa un estudi en parcel·les experimentals per analitzar l'efectivitat dels principals mètodes de control. Els tractaments consisteixen en l'aplicació de *Bacillus thuringiensis*, la captura massiva amb feromones sexuals com a reclam i l'ús de parasitoids del gènere *Trichogramma*. Els resultats del seguiment realitzat mostren l'efectivitat del tractament amb *B. thuringiensis*, que protegeix el creixement primaveral del boix reduint la defoliació, tot i que es tracta d'un fitosanitari que afecta a altres lepidòpters. En canvi, el tractament de captura massiva resulta insuficient per a la preservació del boix i l'aplicació dels parasitoids no és efectiva en la reducció dels danys. L'estudi també analitza els efectes de la plaga a la comunitat florística de la boixeda, on s'ha observat que a major defoliació més elevada és la riquesa i l'abundància de plantes, ja que els boixos afectats exerceixen una menor competència sobre la resta d'espècies de la comunitat. L'estudi demostra que per gestionar aquesta plaga cal dur a terme una gestió adaptativa combinant els tractaments de feromones i de *B. thuringiensis* segons les seves limitacions i impactes en l'ecosistema. El primer s'hauria d'utilitzar com a eina preventiva, mentre que el tractament amb *B. thuringiensis* s'hauria de restringir a escenaris regionals d'afectació severa del boix.

## **BP178 un pèptid bifuncional amb activitat bactericida i inductora de defenses en plantes**

Gascón B<sup>1</sup>, Montesinos L<sup>1</sup>, Moll L<sup>1,2</sup>, Badosa E<sup>1</sup>, Planas M<sup>2</sup>, Feliu L<sup>2</sup>, Montesinos E<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>*Institut de Tecnologia Agroalimentària-CIDSAV-XaRTA, Univesitat de Girona, Girona, Espanya.* <sup>2</sup>*LIPPSO, Departament de Química, Universitat de Girona, Girona, Espanya*

Les malalties de les plantes causades per bacteris, fongs i virus, i especialment causades per patògens emergents (*Xylella fastidiosa*, *Candidatus Liberibacter asiaticus*), provoquen grans pèrdues econòmiques a nivell mundial, i tradicionalment el seu control es basa en l'ús de plaguicides químics sintètics que en molts casos no són efectius. En els darrers anys els pèptids antimicrobians (AMPs) han sorgit com una de les alternatives o complement pel control de malalties bacterianes i fúngiques, complint requisits en quant a toxicitat, impacte mediambiental i biodegradabilitat. El pèptid sintètic BP178 (KKLFFKKILKYLKLAGPAGIGKFLHSAKKDEL-OH), derivat del pèptid BP100 (KKLFFKKILKYL) i de la magainina (1-10) de granota presenta una potent activitat antibacteriana enfront un ampli ventall de bacteris fitopatògens, i és capaç de controlar malalties en plantes hoste. A més, BP178 induïx a la planta l'expressió de gens que codifiquen per proteïnes relacionades amb la resposta de la planta a la infecció (PR1, PR2, PR3, PR4, PR5, PR6, PR7, PR9, PR10 i PR14), així com factors de transcripció i altres gens relacionats amb les diferents vies de defensa (àcid salicílic, l'àcid jasmònic i l'etilè). Aquest fet ho hem demostrat en plantes model com la tomatera, ametller, *Nicotiana benthamiana* i *Vitis vinifera*. Es conclou que BP178 es un pèptid bifuncional que protegeix les plantes enfront infeccions a través de dos mecanismes diferents: (1) activitat antimicrobiana i (2) estimulació de les defenses en plantes hoste.

## **Avaluació de la qualitat espermàtica en porcí mitjançant un nou procediment que combina MALDI-TOF MS i intel·ligència artificial**

Hernández-Moliner D<sup>1,2</sup>, Deulofeu M<sup>1</sup>, Llavanera M<sup>2</sup>, Boadas-Vaello P<sup>1\*</sup>, Pinart E<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Grup de recerca en Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència (NEOMA), Departament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Emili Grahit 77, 17003, Girona

<sup>2</sup>Grup de Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Departament de Biologia i Institut de Tecnologia Agroalimentària (INTEA), Universitat de Girona, Campus Montilivi, 17071 Girona

\*Participació equivalent com a últims autors

Per a la inseminació artificial (IA), les dosis seminals han de presentar un perfil d'alta qualitat, el qual s'avalua a partir de l'anàlisi dels paràmetres espermàtics convencionals de concentració, motilitat, viabilitat i resistència osmòtica. Recentment s'han incorporat noves tècniques com la citometria de flux (FC) i l'anàlisi computeritzada de la motilitat (CASA), que permeten una anàlisi objectiva dels paràmetres convencionals, així com la incorporació de nous paràmetres de qualitat, per bé que sovint suposen una despesa econòmica i de temps. L'objectiu d'aquest estudi va ser desenvolupar un mètode d'anàlisi alternatiu més ràpid, senzill i econòmic, que combina l'anàlisi de perfils espectrals seminals per MALDI-TOF MS i la intel·ligència artificial. Amb aquesta finalitat, es va avaluar primer la qualitat espermàtica de setze dosis seminals de mascles *Piétrain* per mètodes convencionals (FC i CASA) que va permetre establir dos grups experimentals diferents: mascles amb motilitat progressiva  $< 70\%$  i  $\geq 70\%$ . Paral·lelament, es van adquirir els espectres de masses de les mostres mitjançant MALDI-TOF MS que, seguidament, van ser processats mitjançant una anàlisi de components principals (PCA). En analitzar la distribució espacial, les mostres es van agrupar en dos clústers diferenciats segons el seu percentatge d'espermatozoides amb motilitat progressiva; aquesta classificació va coincidir amb els dos grups establerts prèviament,  $< 70\%$  i  $\geq 70\%$ . Addicionalment, les mateixes empremtes espectrals es van utilitzar per a generar un model de classificació amb xarxes neuronals artificials (ANNs). El model resultant va ser capaç de diferenciar amb un 100% d'èxit els dos grups experimentals, seguint el mètode de validació *leave-one-out*. Així doncs, els resultats de la qualitat espermàtica obtinguts amb els procediments convencionals es van poder correlacionar amb els obtinguts mitjançant MALDI-TOF MS; això suggereix que aquest nou procediment proposat podria ser una alternativa ràpida, simple i eficient d'avaluació de qualitat espermàtica porcina.

## **Hipersialilació en càncer de pàncrees: diana per revertir el fenotip tumoral**

López J, Miró L, Llop E, Peracaula R

*Grup Bioquímica del Càncer. Departament de Biologia. Universitat de Girona*

L'expressió aberrant de glúcids sialilats a la superfície de les cèl·lules tumorals està relacionada amb la progressió i agressivitat del tumor. Aquest patró glicosídic alterat pot facilitar processos de migració, invasió cel·lular i evasió del sistema immunitari. L'increment dels àcids siàlics com a residus terminals en el glicocàlix cel·lular s'anomena hipersialilació, fenomen present a la majoria de tumors.

Per a reduir la hipersialilació, s'han descrit diverses estratègies com la d'utilitzar inhibidors dels enzims que catalitzen la transferència dels àcids siàlics als glicans, anomenats sialiltransferases. En aquest context, una de les línies d'investigació del grup de recerca de Bioquímica del Càncer de la UdG analitza els efectes d'un inhibidor de les sialiltransferases, basat en un anàleg competitiu de l'àcid siàlic, en models cel·lulars de càncer de pàncrees per determinar el seu efecte en el fenotip tumoral.

En aquest treball es va avaluar l'efecte de l'inhibidor sobre la línia cel·lular de càncer de pàncrees Panc-1. En primer lloc, per citometria de flux es va determinar la dosi a la qual l'inhibidor genera la màxima reducció de la sialilació cel·lular sense afectar el seu creixement ni viabilitat. En segon lloc, es varen realitzar assajos funcionals *in vitro* de migració i invasió.

Els resultats obtinguts mostren una disminució significativa i dosi-depenent dels determinants sialilats, en un 55% pels que contenen àcid  $\alpha$ 2,3-siàlic i en un 38% pels que contenen àcid  $\alpha$ 2,6-siàlic. A més a més, les capacitats migratòries i invasives de les cèl·lules Panc-1 es van reduir significativament en un 27% i 19% respectivament.

Aquests resultats indiquen que la reducció de la sialilació cel·lular reverteix el fenotip tumoral de les cèl·lules Panc-1. Actualment, s'estan avaluant els efectes de l'inhibidor en el reconeixement i citòlisi a les cèl·lules tumorals de càncer de pàncrees per part dels limfòcits T infiltrants que es troben presents en el microambient tumoral.

## **Identificació de noves regions reguladores d'*SCN5A* mitjançant un sistema CRISPRi en cardiomiòcits derivats de hiPSC**

Pérez-Agustín A<sup>1,2</sup>, Galvez-Leon H.H<sup>2</sup>, Callís M<sup>2</sup>, Brugada R<sup>1,2</sup>, Pagans S<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Departament de ciències mèdiques. Universitat de Girona*

<sup>2</sup>*Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI)*

Les alteracions al gen *SCN5A*, responsable de codificar la subunitat alfa del canal de sodi cardíac, s'associen a arrítmies cardíques i poden provocar mort cardíaca sobtada. Investigacions recents també suggereixen que l'expressió aberrant del gen *SCN5A* pot augmentar la susceptibilitat a malalties arritmogèniques. No obstant, tot i els avenços realitzats els últims anys sobre els mecanismes que regulen l'expressió d'aquest gen, encara queden moltes qüestions a resoldre.

En aquest projecte hem realitzat un cribratge basat en un sistema CRISPRi en el domini topològic associat (TAD) a *SCN5A* per tal d'identificar noves regions implicades en el control de la seva activitat. Hem utilitzat una línia específica de cèl·lules mare pluripotents induïdes (hiPSC) on el tractament amb doxiciclina (Dox) indueix l'expressió de la proteïna Cas9 desactivada i fusionada amb un domini de repressió KRAB (dCas9-KRAB). Hem dissenyat diverses guies (gRNA) dirigides a regions diana dins del TAD d'*SCN5A*, basant-nos en dades d'ENCODE i ChIP-seq per a factors de transcripció cardíacs. Les hiPSC s'han diferenciat a cardiomiòcits donant lloc en 30 dies a una població homogènia de cèl·lules madures. Per tal d'identificar les regions que regulen l'*SCN5A*, s'ha realitzat una anàlisi d'expressió diferencial d'*SCN5A* comparant cèl·lules tractades amb o sense Dox mitjançant la tècnica RT-qPCR.

Els resultats mostren que dirigir el nostre sistema a les regions promotores d'*SCN5A* dona lloc a una disminució significativa de l'expressió gènica. A més, identifiquem noves regions enhancer d'*SCN5A* dins del gen veí *SCN10A*. Les nostres dades confirmen que el sistema de cribratge CRISPRi és adequat competent per a la caracterització de les regions reguladores d'*SCN5A*. La realització de més anàlisis en les regions identificades amb tècniques de ChIP-seq i electrofisiologia pot ser una plataforma de llançament per dilucidar nous mecanismes moleculars subjacents a les malalties arritmogèniques.

Finançament: Agaur-fellowship (AP-A), SAF2015-70823-R (MINECO/FEDER-UE).



## **(In)activitat física com a moduladora de la relació entre el greix epicàrdic, el gruix del septe interventricular i la paret posterior del ventricle esquerre amb marcadors de risc cardiometabòlic en nens de 9 anys**

Prats-Puig A<sup>1,2</sup>, Vasileva F<sup>1,3</sup>, Serrano-Ferrer J<sup>1</sup>, Carreras Badosa G<sup>3</sup>, Bassols-Casadevall J<sup>3</sup>, Gómez-Vilarrubla A<sup>3</sup>, Mas-Parés B<sup>3</sup>, López-Bermejo A<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University School of Health and Sport (EUSES), University of Girona, Girona, Spain

<sup>2</sup>Research Group of Clinical Anatomy, Embryology and Neuroscience, Department of Medical Sciences, University of Girona, Girona, Spain

<sup>3</sup>Pediatric Endocrinology, Girona Institute for Biomedical Research, Dr. Josep Trueta Hospital and Department of Medical Sciences, University of Girona, Girona

**Introducció:** La inactivitat física s'associa amb el risc cardiometabòlic, mentre que l'activitat física millora la salut cardiometabòlica.

**Objectius:** Determinar l'associació entre el greix epicàrdic (GE), el gruix del septe interventricular (gSI) i el gruix de la paret posterior ventricular esquerra (gPPVE), amb la (in)activitat física, la composició corporal i els paràmetres cardiometabòlics, en nens sans classificats segons el seu comportament físic.

**Mètodes:** Es van incloure 250 nens classificats segons els criteris de l'OMS com: 1) sedentaris:  $\leq 1$  hora/dia d'activitat física moderada a vigorosa (AFMV) (N=88); 2) físicament actiu però sedentari:  $>1$  hora/dia APMV i temps de pantalla  $\geq 2$  hores/dia (N=64); i físicament actiu ( $>1$  hora/dia APMV i temps de pantalla  $<2$  hores/dia) (N=86). Es va avaluar l'IMC, la circumferència de la cintura (PC), la massa grassa (MG), la pressió arterial sistòlica (PAS), el greix visceral (GV), el GE, gSI, gPPVE i el gruix de la íntima media caròtida (gIMC) mitjançant ecografia d'alta definició. En sang es van quantificar lípids, HOMA-IR, la proteïna C reactiva (PCR) i l'adiponectina d'alt pes molecular (HMW). La (in)activitat física es va avaluar amb el Qüestionari d'activitat física (enKid).

**Resultats:** El GE, gSI i gPPVE s'associen positivament amb IMC, PC, MG, GV, gIMC i PCR, i negativament amb el colesterol HDL en tots els grups. En nens sedentaris, GE, gSI i gPPVE es van associar positivament amb SBP i HOMA-IR, mentre que en nens físicament actius es van associar negativament amb l'adiponectina HMW i les hores / METs de comportament físicament actiu (totes de  $p < 0,05$  a  $p < 0,001$ ). Totes les associacions es van mantenir corregint per edat, sexe i IMC.

**Conclusions:** Un gruix més alt de GE, gSI i gPPVE s'associa amb marcadors de risc cardiometabòlic en nens de 9 anys. L'activitat física pot tenir efectes beneficiosos sobre la salut cardiometabòlica, però pot no induir beneficis complets per a la salut en nens físicament actius però sedentaris.

## **Recerca amb patògens de quarantena de plantes.**

### **L'exemple de *Erwinia amylovora* i *Xylella fastidiosa***

Roselló G, Montesinos E

*Institut de Tecnologia Agroalimentària-CIDSAV-XaRTA, Universitat de Girona, Girona*

Degut a la limitació en l'ús dels productes fitosanitaris químics per part de la Unió Europea i a la poca disponibilitat d'alternatives eficaces contra els microorganismes fitopatògens s'ha estimulat l'interès en l'obtenció de nous productes basats en compostos d'origen biològic o de síntesi química però basats en estructures presents a la natura, que permetin una agricultura més sostenible. A més, la globalització del comerç i el canvi climàtic, han afavorit la introducció i propagació de fitopatògens que són una amenaça, tant per l'agricultura com pel medi ambient. Aquests fets han comportat que hi hagi una recerca constant en la identificació, la diagnosi i el control dels fitopatògens en el camp de la sanitat vegetal. Aquesta recerca sovint implica treballar amb microorganismes considerats de quarantena, els quals no estan presents o no estan àmpliament distribuïts en el territori de la Unió Europea. Per tant, per a treballar amb aquest tipus de patògens cal tenir les infraestructures, tant laboratoris com hivernacles, adaptades al nivell de bioseguretat requerit (criteris EPPO PM3/64, 2006) i disposar de les corresponents autoritzacions oficials.

El Centre d'Innovació i Desenvolupament en Sanitat Vegetal (CIDSAV), un centre de recerca de la Universitat de Girona, disposa de dos laboratoris de bioseguretat de nivell SL2+ i un hivernacle autoritzat per la investigació de patògens de quarantena a la UE i disposa de la autorització oficial de la Generalitat de Catalunya (DARP). Entre aquests patògens s'inclouen els bacteris *Erwinia amylovora* i *Xylella fastidiosa* que provoquen malalties de gran importància econòmica en cultius d'interès per l'agricultura Mediterrània. *E. amylovora* és el causant del foc bacterià en la família de les Rosàcies (pomera, perera) i *X. fastidiosa* afecta una gran diversitat de plantes cultivades, ornamentals i silvestres (més de 600). Emprant els exemples d'aquests dos bacteris s'aprofundeix en la metodologia de treball i en la realització d'assajos en planta tenint en compte les seves vies de disseminació.

## Estudi de prevalença d'hemoglobinopaties a la província de Girona

Saiz Sierra L<sup>1</sup>, Marull Arnall A<sup>1</sup>, Cruz García D<sup>2</sup>, Nieto-Moragas J<sup>1</sup>, Jiménez Romero O<sup>1</sup>, Deulofeu Figueras M<sup>1</sup>, Queralt Moles FX<sup>1</sup>, Serrando Querol M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratori Territorial ICS-IAS Girona; Parc Hospitalari Martí i Julià, Salt, Girona, Catalunya

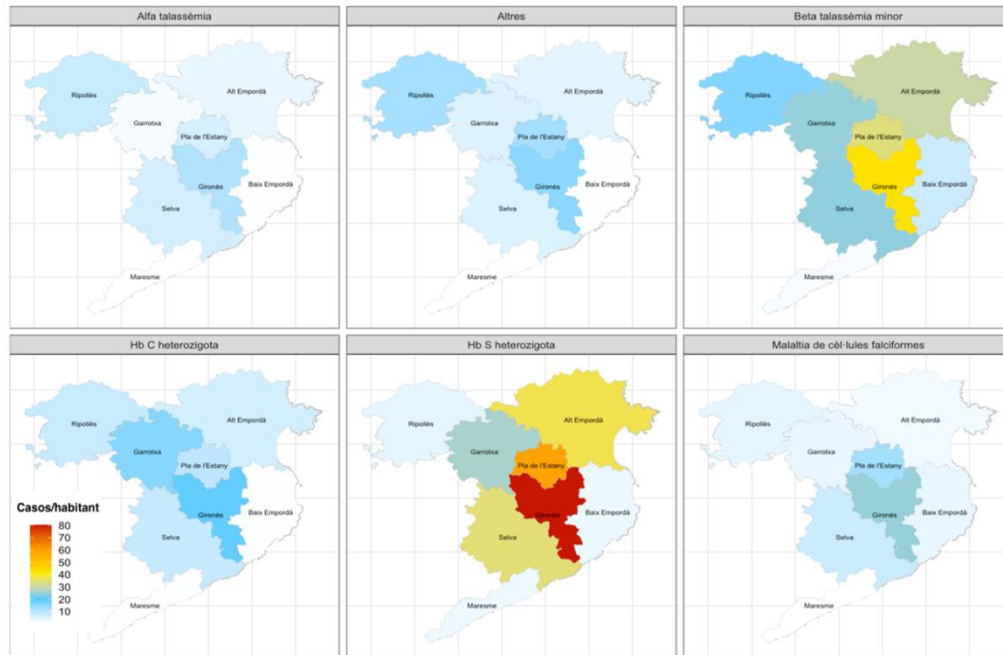
<sup>2</sup>Servei Hematologia Institut Català d'Oncologia (ICO); Hospital Universitari Dr Josep Trueta de Girona

Les hemoglobinopaties són les malalties autosòmiques recessives més freqüents a nivell mundial i afecten als gens de la globina. Es poden dividir en alteracions en la síntesi (talassèmies), canvis estructurals o variants d'hemoglobina (estructurals) o bé poden coexistir. Un correcte diagnòstic és essencial ja que existeixen formes greus: talassèmia i malaltia de cèl·lules falciformes. L'objectiu del cribratge és poder detectar portadors d'hemoglobinopaties per poder avaluar-ne el risc i fer bon consell genètic. Cal destacar, que aquestes patologies són específiques de cada regió i poden alterar-se pels moviments migratoris. Per això, l'objectiu de l'estudi és conèixer-ne la prevalença a Girona i la seva distribució.

Per a tal fi, es van seleccionar 2553 pacients (2020-22) que es van agrupar en funció de la seva hemoglobinopatia (malaltia de cèl·lules falciformes,  $\beta$  talassèmia minor,  $\alpha$  talassèmia, hemoglobina S heterozigota, hemoglobina C heterozigota i altres). Mitjançant RStudio es va analitzar la prevalença de cada una de les patologies en les diferents comarques incloses en la regió sanitària de Girona.

Dels resultats cal destacar que l'estat de portador S heterozigota és la condició patològica més prevalent amb un clar domini al Gironès. Per contra, la condició menys observada és l' $\alpha$  talassèmia heterozigota. A més, la patologia SS homozigota (malaltia de cèl·lules falciformes), una de les formes més greus, es troba majoritàriament representada a la comarca del Gironès.

El canvi en la població gironina, suposa un repte diagnòstic pels laboratoris. Veiem què patologies com l'anèmia de cèl·lules falciformes no només són més prevalents sinó que fan obligatòria la correcta detecció per la elevada implicació social i familiar. És important conèixer quines són les regions més afectades permetent una detecció precoç i realitzar les intervencions que redueixin el risc i complicacions relacionades.



*Figura 1.* Mapa geogràfic de la regió sanitària de Girona amb la distribució de les diferents hemoglobinopaties separades per comarques i per casos/habitant.

## **Estudi dels nivells de marcadors de ferroptosi en models de la malaltia de Huntington**

Samperi-Esteve T<sup>1</sup>, Solés-Tarrés I<sup>1</sup>, Alberch A<sup>2,3,4</sup>, Xifró X<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Grup de recerca en Noves Diances Terapèutiques (TargetsLab), Departament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Girona, España*

<sup>2</sup>*Institut de Neurociències, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España*

<sup>3</sup>*Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España*

<sup>4</sup>*Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, España*

La malaltia de Huntington (HD) és una malaltia neurodegenerativa causada per l'expressió de la proteïna Huntingtina mutada (mHTT). Es caracteritza per una pèrdua del control motor a causa de la degeneració de l'estriat. Aquesta s'ha associat clàssicament a la mort per apoptosi. Darrerament, s'ha observat en la HD una acumulació de ferro en l'estriat suggerint que la ferroptosi, un tipus de mort cel·lular depenent de ferro i que es caracteritza per l'acumulació d'espècies reactives d'oxigen i per la peroxidació lipídica, participaria de la degeneració estriatal. No obstant, no es coneix el paper de la ferroptosi a la HD. En aquest estudi hem investigat els nivells de dos marcadors de la ferroptosi, l'enzim glutatió peroxidasa 4 (GPx4) que reverteix la peroxidació lipídica, i els adductes de 4-hidroxinonenal (4-HNE), un aldehyd format durant la peroxidació lipídica. Primerament es van tractar les cèl·lules STHdh, un model cel·lular de la HD, amb citrat d'amoni fèrric (FAC) a 2,5 mM i 10 mM, durant 24 hores. Mitjançant un assaig MTT es va observar que la línia STHdh<sup>Q111/Q111</sup>, que presenta la mutació, és més sensible al ferro que la línia no mutada, STHdh<sup>Q7/Q7</sup>. L'anàlisi per Western Blot de GPx4 i 4-HNE mostra que el tractament amb FAC provoca una alteració dels nivells de GPx4 i de 4-HNE comparat amb les cèl·lules control, suggerint la presència de ferroptosi. Es va detectar també un augment dels nivells de la caspasa-3 clivada, indicant que la mort per FAC és produïda també per apoptosi. Seguidament, es van estudiar els nivells de GPx4 i 4-HNE en mostres d'estriat del model animal R6/1 de la HD, a diferents etapes de la malaltia. Només es va observar una reducció de GPx4 a les 8 setmanes d'edat, fase presimptomàtica. Els resultats indiquen que en presència d'un acúmulo de ferro, podrien alterar-se els marcadors de la ferroptosi, indicant que és imprescindible un anàlisi detallat dels marcadors de ferroptosi per tal de conèixer el seu paper fisiopatològic en la HD.

## **El patró de col·lapse dels blastocists humans obtinguts en programes FIV/ICSI és un factor determinant de la seva capacitat d'implantació**

Sarquella-Ventura J<sup>1</sup>, Grossmann M<sup>2</sup>, Hugas-Mulà M<sup>1</sup>, Julià L<sup>2</sup>, Dalmau-Quera M<sup>1</sup>, Pinart E<sup>3</sup>

<sup>1</sup>GIROFIV-Clinica Girona

<sup>2</sup>Barcelona IVF

<sup>3</sup>Grup de recerca de Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm).  
Departament de Biologia i Institut de Tecnologia Agroalimentària (INTEA).  
Universitat de Girona

En els tractaments de FIV/ICSI en humans, la utilització de la tecnologia *time-lapse* (TL) per a la monitorització del desenvolupament embrionari proporciona una informació cinètica que, juntament amb la classificació morfològica dels embrions i els tests genètics preimplantacionals, són fonamentals per a la selecció del millor embrió per a la transferència (*single embryo transfer*, SET). La tecnologia TL també ha posat de manifest que abans de la seva eclosió es pot donar el col·lapse dels blastocists, el qual es caracteritza per la contracció i posterior expansió del trofotoderma. Alguns estudis indiquen que les contraccions amb reducció  $\geq 20\%$  del volum del blastocist afecten la seva capacitat d'implantació i de gestació a terme un cop transferits a l'úter de la pacient, per bé que altres mostren que la capacitat de desenvolupament només està compromesa quan la reducció del volum del blastocist és  $> 50\%$ . Per altra banda, es desconeix quin és l'efecte del nombre de col·lapses sobre la capacitat de desenvolupament dels blastocists després de la seva eclosió.

Es presenta un estudi retrospectiu realitzat en 161 embrions en estadi de blastocist en procés d'eclosió (HB<sub>i</sub>) obtinguts en el programa de FIV/ICSI del centre GIROFIV-Clinica Girona i transferits a pacients. Per a cada embrió HB<sub>i</sub> es va determinar la presència/absència de col·lapse, el percentatge de reducció del volum embrionari i del nombre de col·lapses, així com la seva capacitat d'implantació i posterior desenvolupament. Per al diagnòstic de la implantació es va realitzar el test de gonatodropina coriònica 15 dies després de la transferència; el diagnòstic de gestació es va obtenir per ecografia a les 8 setmanes. Els resultats demostren que la presència d'un únic col·lapse amb reducció del volum del blastocist  $\leq 20\%$  no afecta la capacitat d'implantació i de gestació a terme. Els episodis de col·lapse associats a una reducció del volum  $\geq 30\%$  i/o a un nombre de col·lapses  $\geq 2$  es manifesten en una disminució de la capacitat d'implantació dels blastocists. Així doncs, el patró de col·lapse és un factor a considerar en el procés de selecció del millor embrió per a la transferència, juntament amb els paràmetres morfocinètics i els tests genètics preimplantacionals.

## **Un anàleg sintètic del Polipèptid Activador de l'Adenilat Ciclasa de la Pituitària (PACAP) millora els símptomes motors i cognitius del model de ratolí R6/1 de la malaltia de Huntington**

Solés-Tarrés I<sup>1</sup>, Samperi-Esteve T<sup>1</sup>, Alberch A<sup>2,3,4</sup>, Vaudry D<sup>5</sup>, Xifró X<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Grup de recerca en Noves Dianes Terapèutiques (TargetsLab), Departament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Girona, España*

<sup>2</sup>*Institut de Neurociències, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España*

<sup>3</sup>*Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España*

<sup>4</sup>*Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, España*

<sup>5</sup>*Université de Normandie, UNIROUEN, Institut National de la Santé et la Recherche Médicale (INSERM), Rouen, Normandie, France*

La malaltia de Huntington (HD) és una malaltia neurodegenerativa causada per l'expressió de la huntingtina mutada (mhtt). La presència de mhtt al cervell causa la neurodegeneració del nucli estriat i una disfunció neuronal a l'hipocamp, que s'associen respectivament a la pèrdua de control motor i als dèficits cognitius característics de la malaltia. El Polipèptid Activador de l'Adenilat Ciclasa de la Pituitària (PACAP) és un neuropèptid multifuncional que actua a través de tres receptors anomenats PAC1R, VPAC1R i VPAC2R. Recentment, hem vist que l'administració de PACAP en model de ratolí R6/1 de la HD millora els símptomes motors i cognitius principalment a través de PAC1R. L'ús terapèutic del PACAP, però, es veu limitat per la seva poca estabilitat metabòlica i per l'activació perifèrica del VPAC2R, que s'ha relacionat amb efectes secundaris. Així, amb el present estudi hem analitzat el potencial terapèutic de l'Acetyl-[Ala15, Ala20] PACAP-38-propylamide (Alg), un anàleg de PACAP que presenta més estabilitat en plasma i una major afinitat pel PAC1R. Hem observat que l'administració intranasal de l'Alg (30ug/Kg/dia; 12dies) en animals R6/1 millora la funció motora avaluada pels tests Rota Rod i Balance Beam, i la capacitat cognitiva estudiada a través del test T-MAZE. L'anàlisi de teixit cerebral per immunofluorescència revela que l'Alg promou a l'estriat un increment del nombre i la mida de les neurones DARPP positives, així com una reducció del nombre d'agregats de mhtt. No obstant, no hem detectat variació en el volum estriatal. A l'hipocamp, l'administració de l'Alg incrementa el nombre d'espines dendrítiques a la regió CA1 mesurat per tinció de Golgi i redueix el nombre d'agregats de mhtt. En resum, l'administració intranasal de l'Alg millora la funció motora i cognitiva dels animals R6/1 exercint un efecte neuroprotector i promovent la plasticitat sinàptica. Per tant, l'ús d'aquest anàleg podria ser una bona estratègia per fer front als símptomes de la HD.

## **Efectes d'un entrenament neuromuscular integrat aplicat a les classes d'educació física sobre la composició corporal, la competència física i motriu i la metilació dels gens BDNF i C10orf71 en nens de 8 anys**

Vasileva F<sup>1,2</sup>, Sacot Bisbe A<sup>1,3</sup>, Cazorla-Gonzalez JJ<sup>1</sup>, Serrano-Ferrer J<sup>1</sup>, Font-Llado R<sup>1</sup>, Prats-Puig A<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>University School of Health and Sport (EUSES), University of Girona, Girona, Spain

<sup>2</sup>Pediatric Endocrinology, Girona Institute for Biomedical Research, Dr. Josep Trueta Hospital and Departament of Medical Sciences, University of Girona, Girona

<sup>3</sup>Basquet Girona, Girona, Spain

<sup>4</sup>Research Group of Clinical Anatomy, Embryology and Neuroscience, Department of Medical Sciences, University of Girona, Girona, Spain

**Introducció:** L'entrenament neuromuscular integrat (ENI) millora la forma física i la competència motriu. El BDNF és un gen associat amb les fibres musculars de contracció ràpida. El C10orf71 és un gen expressat al teixit muscular i cardíac relacionat amb la hipertròfia.

**Objectius:** 1) Avaluar els efectes d'un ENI de 3 mesos sobre la composició corporal (CC), la condició física (CF), la competència motriu (CM) i els nivells de metilació dels gens BDNF i C10orf71; i 2) estudiar l'associació dels nivells de metilació del BDNF i C10orf71 amb CC, CF i CM abans i després de l'ENI.

**Mètodes:** 160 nens de les escoles públiques de Cassà de la Selva i Salt van realitzar l'ENI durant 3 mesos 2 vegades/setmana en les classes d'educació física (EF). Abans i després de l'ENI es va avaluar la CC (índex ponderal (IP), massa grassa (MG), massa magra (MM) i massa òssia (MO)), CF (resistència, força de mà (FM) i equilibri), CM i la metilació dels gens BDNF i c10orf71 per piroseqüenciació en saliva (N=20).

**Resultats:** Després de l'ENI es van observar millores en la CC (totes  $p < 0,001$ ), en la CF (totes  $p < 0,009$ ) i CM ( $p < 0,001$ ). A més, els nivells de metilació del BDNF ( $p = 0,021$ ) i C10orf71 ( $p = 0,028$ ) van disminuir després de l'ENI. Després del ENI el percentatge de metilació del BDNF es va relacionar negativament amb la FM ( $p = 0,035$ ) i l'equilibri ( $p = 0,024$ ) i els nivells de metilació de C10orf71 i la FM també es van relacionar negativament ( $p = 0,05$ ). Totes les correlacions es van mantenir després de corregir per variables de confusió.

**Conclusió:** L'ENI aplicat durant 3 mesos en les classes de EF a les escoles públiques és eficaç per millorar la CC, CF i la CM, així com per disminuir els nivells de metilació dels gens BDNF i C10orf71 en nens en edat escolar. Els canvis en la metilació del BDNF podrien ser induïts per l'augment de la FM i l'equilibri després de l'ENI. De la mateixa manera, el canvi en el percentatge de metilació del C10orf71 podria ser induït per l'augment de la FM.



## **Paper dels intercanviadors de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ en la motilitat espermàtica durant la capacitació *in vitro* dels espermatozoides de porcí**

Vila-Lloveras M, Oms-Gracia L, Delgado-Bermúdez A, Bonet S, Yeste M, Pinart E  
*Biotechnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Àrea de Biologia Cel·lular, Departament de Biologia, Facultat de Ciències, Institut de Tecnologia Agroalimentària (INTEA), Universitat de Girona, Girona, Espanya*

Durant capacitació espermàtica es produeix l'entrada sostinguda de  $\text{Ca}^{2+}$  a l'interior de la cèl·lula a través dels canals CatSper. El calci actua de segon missatger i és responsable de la hiperactivació del moviment espermàtic, la hiperpolarització de la membrana plasmàtica, i la reacció acrosòmica; tots aquests canvis tenen lloc a les trompes de Fal·lopi i són fonamentals per tal que l'espermatozoide adquireixi la capacitat de fecundar l'oòcit. Els intercanviadors de sodi i calci (NCX) són exportadors de  $\text{Ca}^{2+}$  que s'expressen a la majoria de cèl·lules de mamífers, inclòs els espermatozoides. A les cèl·lules contràctils i nervioses actuen com a rectificadors de  $\text{Ca}^{2+}$ , i són fonamentals per regular l'activitat cel·lular; es desconeix però quina és la seva rellevància fisiològica a les cèl·lules espermàtiques.

L'objectiu d'aquest estudi va ser determinar el paper dels canals NCX en la hiperactivació del moviment durant la capacitació *in vitro* dels espermatozoides de porcí. Les mostres seminals es van incubar en medi de capacitació en absència (mostres control) i presència de SEA0400, un bloquejador específic dels canals NCX; es van utilitzar dues concentracions de bloquejador, 5 i 50  $\mu\text{M}$ , a fi d'obtenir un bloqueig parcial i total dels canals, respectivament. El temps total d'incubació va ser de 3h, amb addició de progesterona a les 2h. Les mostres es van analitzar a les 0h, 1h, 2h, 2h+10min i 3h a partir de la determinació de la motilitat i cinètica espermàtica mitjançant el sistema CASA. Els resultats preliminars suggereixen que el bloqueig parcial dels canals NCX no afecta la motilitat i cinètica del moviment espermàtic durant la capacitació *in vitro*. En canvi, el bloqueig total provocaria una disminució del percentatge d'espermatozoides mòbils i hiper mòbils i de la velocitat espermàtica en comparació amb les mostres control a partir de les 2h d'incubació; a les 3h, també es van observar alteracions en l'amplitud del moviment lateral del cap i la freqüència del batec flagel·lar. Aquests resultats suggereixen que els canals NCX podrien tenir un paper rellevant durant la capacitació *in vitro* dels espermatozoides de porcí.

## **Teràpia fotodinàmica del càncer amb complexos d'iridi dirigits als mitocondris**

Zafon E, Echevarría I, Barrabés S, Manzano BR, Jalón FA, Quesada R, Espino G,  
Massaguer A

*Grup de Teràpies Antitumorals Dirigides, Departament de Biologia, Universitat de Girona*

La teràpia fotodinàmica (TFD) es basa en la utilització de compostos fotosensibles pel tractament del càncer. Aquests compostos són poc tòxics en absència de llum, però poden ser activats de forma controlada mitjançant la seva irradiació amb llum visible al tumor. Un cop fotoactivats, els compostos interaccionen amb l'oxigen i generen espècies reactives d'oxigen (ROS) que indueixen una acció citotòxica localitzada al tumor. D'aquesta manera, es pot aconseguir una activitat terapèutica a nivell de les cèl·lules canceroses, amb mínims efectes secundaris en els teixits sans.

Els complexos d'iridi han demostrat tenir excel·lents propietats com a agents per a TFD. En aquesta comunicació es presenta la caracterització de l'activitat anti-tumoral d'una nova família de complexos bisciclometalats d'iridi (III) amb lligands tipus tiobendazol. Els complexos tenen una citotoxicitat moderada a la foscor però aquesta incrementa fins a 20 vegades al ser irradiats amb llum blava, de manera que s'indueix una forta acció citotòxica. Respecte al mecanisme d'acció, s'ha determinat que els complexos entren dins les cèl·lules mitjançant endocitosis, i s'acumulen preferentment als mitocondris. Una vegada fotoactivats, indueixen la despolarització de la membrana mitocondrial i causen un dany al DNA mitocondrial, provocant que les cèl·lules entrin en apoptosi. A més, l'acció dels complexos d'iridi dins les cèl·lules canceroses inhibeix la seva capacitat de dividir-se i generar noves clones. Totes aquestes propietats indiquen que aquests nous complexos d'iridi tenen un elevat potencial pel tractament del càncer. A més, el seu mecanisme d'acció és diferent al de la majoria d'agents quimioterapèutics, el que permetria tractar tumors que hagin desenvolupat resistències a aquests tractaments.

# Pòsters

## **Anàlisi de variants de SARS-CoV-2 a la regió sanitària de Girona**

Deulofeu M<sup>1,2</sup>, Pinsach-Abuin M<sup>3</sup>, Paula Costa Climent P<sup>2</sup>, Xavier Queralt Moles X<sup>2</sup>, Maite Serrando Querol M<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Grup de Recerca en Anatomia Clínica, Embriologia, i Neurociència (NEOMA), Departament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Girona, Catalunya*

<sup>2</sup> *Laboratori Territorial ICS-IAS Girona: Parc Hospitalari Martí i Julià, Salt, Girona, Catalunya*

<sup>3</sup> *Centre de Genètica Cardiovascular. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). Girona, Catalunya*

La pandèmia causada per la COVID-19 representa una gran crisi de salut a nivell mundial degut a la seva gran propagació i les seves complicacions que poden provocar la mort. És de sobres conegut que el virus que la provoca, el SARS-CoV-2, pateix mutacions en el seu genoma que provoquen un canvi en el seu comportament, els quals poden tenir efectes molt importants en la societat. La vigilància de les variants del SARS-CoV-2 té un gran interès per a la salut pública ja que permet detectar aquelles que tinguin una major transmissibilitat, virulència o gravetat. Així doncs, l'objectiu d'aquest estudi és descriure quines variants han estat les més prevalents en la regió sanitària de Girona.

Per a tal fi, s'han analitzat els casos amb PCR positiva per seqüenciació completa del virus del SARS-CoV-2 a la regió sanitària de Girona des del febrer de 2021 fins al febrer del 2022. En total, al llarg d'aquest any s'han seqüenciat més de 3.500 mostres.

Al febrer del 2021, inici de la seqüenciació a la nostre regió, la variant predominant va ser la alfa (B.1.1.7). Tot i això, convivía amb altres variants que també suposaven un % important de casos com la variant B.1.177 o la B.1.525. El domini de la variant alfa es manté fins al maig coincidint amb l'aparició de la variant delta (B.1.617.2). Només 3 setmanes més tard després de la seva aparició, la variant delta ja suposava més del 50% dels casos. Sorprenentment, aquesta variant va suposar gairebé el 100% dels casos des del juliol fins al final de novembre. El primer cas confirmat de la variant omicron (B.1.1.529) va ser la última setmana de novembre i a principis de l'any 2022 ja suposava la quasi el total dels casos.

Així doncs, tal i com es va observar en els diferents països, a Catalunya, les variants alfa, delta i omicron van desplaçar a la seva predecessora. Cal destacar que durant el període on la variant alfa era la predominant hi havia altres variants circulant, cosa que no ha passat quan predominaven les altres dues.

## Metabòlits d'origen microbià contra *Xylella fastidiosa*. Un bacteri fitopatogen que amenaça els principals conreus i boscos del sud d'Europa

Moll L, Badosa E, Daranas N, Giralt N, Roselló G, Montesinos E, Bonaterra A  
*Laboratory of Plant Pathology, Institute of Food and Agricultural Technology-CIDSAV-  
XaRTA, Maria Aurèlia Capmany i Farnés 61, 17003 Girona*

*Xylella fastidiosa* és un bacteri fitopatogen gramnegatiu que afecta a varis centenars d'espècies vegetals i és una amenaça per a l'agricultura arreu del món [1]. A Europa, es va detectar la seva presència el 2013 a Itàlia i actualment afecta milers d'hectàrees de cultius a Itàlia i Espanya. Fins ara, les mesures adoptades per controlar aquest patogen, que colonitza el xilema de les plantes hoste, no han resultat efectives. Tenint en compte que la UE està migrant cap a un model d'agricultura més sostenible, restringint l'ús de certs plaguicides [2], cal trobar nous compostos efectius i respectuosos amb el medi ambient pel control de bacteris fitopatògens.

Els metabòlits d'origen microbià com els pèptids poden ser una bona alternativa ja que presenten un ampli espectre d'activitat, poca toxicitat, elevada biodegradabilitat i baixa probabilitat de selecció de resistències [3]. S'ha descrit que soques del gènere *Bacillus*, *Pseudomonas* i *Pantoea* són capaços de produir una àmplia diversitat de substàncies antibacterianes de naturalesa peptídica com són els lipopèptids i bacteriocines.

El grup de Patologia Vegetal de la UdG-CIDSAV disposa d'una col·lecció de soques bacterianes aïllades de fonts naturals, amb potencial per sintetitzar diversos compostos antibacterians. A partir d'estudis previs, es van seleccionar soques de *Bacillus*, *Pseudomonas* i *Pantoea* i es van obtenir sobrenedants lliures de cèl·lules que es van assajar contra diferents bacteris i fongs fitopatògens. Els sobrenedants d'un total de 28 soques que mostraven una bona activitat, es van assajar enfront *X. fastidiosa* utilitzant un test de contacte acoblat a qPCR de viables del patogen [4]. S'ha posat de manifest que 2 soques de *Bacillus* i 4 soques de *Pseudomonas* produeixen compostos amb activitat bactericida enfront *X. fastidiosa*. D'aquestes soques s'està portant a terme el fraccionament dels sobrenedants actius amb l'objectiu d'identificar els metabòlits responsables d'aquesta activitat.

- [1] Purcell A., 2013, Annu. Rev. Phytopathol. 51, 339–356.
- [2] ECDC, EFSA, EMA, 2015, EFSA J. 13.
- [3] Baró, A., *et al.*, 2020, Phytopathology, 110, 1018-1026
- [4] Moll L., *et al.*, 2021, Front. Microbiol., 12, 1–16.

## **Identificació de canals NHE1 i HVCN1 a la membrana plasmàtica dels espermatozoides de porcí**

Recuero, S, Llavanera M, Bonet S, Yeste M, Pinart E  
*Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Àrea de Biologia Cel·lular, Departament de Biologia, Facultat de Ciències, Institut de Tecnologia Agroalimentària (INTEA), Universitat de Girona, Girona, Espanya*

La capacitació espermàtica té lloc en el tracte reproductor femení, i inclou un conjunt de canvis que preparen els espermatozoides per al procés de fecundació, entre els que s'inclouen l'increment dels nivells de  $\text{Ca}^{2+}$  intracel·lular, la fosforilació proteica, la hiperactivació del moviment espermàtic i, finalment, la reacció acrosòmica. Aquest conjunt de canvis tenen lloc en el tracte reproductor femení i es produeixen com a conseqüència de l'activació de diversos canals de protònics, els quals són responsables de l'alcalinització del citoplasma dels espermatozoides. En humans s'han identificat dos tipus de canals de protons estretament relacionats amb la capacitació espermàtica, que són els intercanviadors de sodi i protons (NHE) i els canals de protons regulats per voltatge (HVCN1), els quals es localitzen majoritàriament a la peça principal. En ratolins, en canvi, només s'ha descrit la presència de NHE, els quals es localitzen majoritàriament a la peça intermèdia. Contràriament, existeixen pocs estudis sobre la presència, localització i paper fisiològic d'aquests canals en altres espècies de mamífer. L'objectiu d'aquest estudi va ser determinar la presència i localització de canals NHE i/o HVCN1 a la membrana plasmàtica dels espermatozoides de porcí mitjançant Western blot i immunocitoquímica. Per al marcatge de les mostres es van utilitzar un anticòs (Ac) primari, l'Ac anti-NHE1 (SLC9A1) o l'Ac anti HVCN1, i un Ac secundari. A l'espècie porcina, els canals NHE1 formen una banda de 75kDa i es localitzen a les peces intermèdies i principal del flagel i a la regió equatorial del cap. Els canals HVCN1 formen una banda de 70 kDa i s'expressen a la peça de connexió i la peça intermèdia. Aquests resultats indiquen que existeixen diferències entre les espècies de mamífer en els tipus i localització dels canals protònics. Futurs estudis ens hauran de permetre determinar quin és el paper fisiològic d'aquests canals durant la capacitació espermàtica en porcí.

## **Canvis en miRNAs relacionats amb plasticitat neural en un model de rata de la malaltia d'Alzheimer: efectes de l'estimulació cerebral profunda reforçant en el feix prosencefàlic medial**

Riberas A<sup>1</sup>, Puig-Parnau I<sup>1</sup>, Vila-Soles L<sup>2</sup>, Garcia-Brito S<sup>2</sup>, Gubern C<sup>3</sup>, Aldavert-Vera L<sup>2</sup>, Segura-Torres P<sup>2</sup>, Huguet G<sup>1</sup>, Kádár E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Departament de Biologia, Universitat de Girona, Girona, Spain*

<sup>2</sup>*Unitat Psicobiologia, Institut de Neurociències, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain*

<sup>3</sup>*Grup de recerca de Patologia Cerebrovasculars, Departament de Neurologia, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI), Girona, Espanya*

L'estimulació cerebral profunda s'ha proposat com un nou tractament per a la malaltia d'Alzheimer (MA). Estudis previs demostren que l'autoestimulació elèctrica intracranial (AEIC) en el feix prosencefàlic medial (FPM) facilita l'aprenentatge i la memòria en rates velles o amb lesions cerebrals. A nivell molecular, l'AEIC regula l'expressió de miRNAs relacionats amb plasticitat neural i postulats com a potencials biomarcadors de la progressió de la MA. L'objectiu d'aquest estudi ha estat avaluar l'efecte del tractament AEIC-FPM sobre l'expressió sèrica de 15 miRNA en un model MA en rata per injecció intraventricular d'estreptozotocina (STZ).

Les rates van rebre 2 mg/Kg de STZ o tampó citrat. El tractament d'AEIC (5 sessions de 45 minuts) es va administrar contingent amb la fase d'adquisició (A) del test de Morris en els dies 33-37 post- STZ. Els nivells hipocampals de les proteïnes pTau S202/T205 i APP es van analitzar per western blot als 40 dies post-STZ. Els nivells sèrics dels miRNAs es van quantificar per qRT-PCR en mostres obtingudes immediatament després de l'última sessió d'AEIC o Sham.

Les rates MA van mostrar increments en els nivells de pTau i APP i en les latències A3 respecte les rates control. No es van observar diferències significatives en l'expressió sèrica dels miRNAs analitzats, excepte pel miR-181c, amb nivells més baixos en les rates MA vs. control. L'administració d'AEIC-FPM va donar lloc a latències A3 i A5 i nivells de miR-181c similars a les rates control. Es va observar una correlació negativa entre els nivells miR-181c i la latència de la sessió A5, la distància mitjana a l'objectiu durant els primers 60 segons i els nivells miR-181a.

Els nostres resultats indiquen que l'AEIC-FPM restaura els nivells sèrics de miRNA-181c en rates model MA i dóna suport a la utilitat de miRNAs específics com a biomarcadors per mesurar l'efectivitat de tractaments d'estimulació cerebral profunda com a teràpies per combatre els dèficits cognitius de la MA.

## Genètica funcional del fel·lema en *Arabidopsis thaliana*

Sánchez-Guirado C<sup>1</sup>; Ursache R<sup>2</sup>; Figueras M<sup>1</sup>; Geldner N<sup>2</sup>; Serra O<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratori del Suro, Universitat de Girona, Espanya

<sup>2</sup>Department of Plant Molecular Biology, University of Lausanne, Switzerland

El periderma és un teixit de protecció que es forma en aquells òrgans que presenten un creixement radial, com ho són les tiges i les arrels, substituint la funció de l'epidermis. El periderma està format per tres capes: el fel·logen, el fel·loderma i el fel·lema. El fel·lema, la capa més externa i la que confereix aquesta qualitat de protecció al teixit, es constitueix de cèl·lules mortes que han acumulat lignina i suberina seguint un patró espacio-temporal concret. Per tal d'estudiar com es dona aquest patró, es van analitzar estudis transcriptòmics de fel·lema de *Quercus suber* i es van identificar membres d'una família multigènica candidats a guiar aquest procés. Així mateix, es van identificar els ortòlegs en *Arabidopsis thaliana* i es va analitzar el seu patró d'expressió en fel·lema, primer usant dades transcriptòmiques públiques i després analitzant l'activació del seu promotor usant línies reportadores transcripcionals. Per a caracteritzar-ne la seva funció, es van generar mutants de pèrdua de funció per 4 gens d'aquesta família mitjançant la tècnica CRISPR-Cas9 en *Arabidopsis*. Identificat i validat el genotip es va avaluar l'efecte de les mutacions en l'acumulació de suberina de l'arrel, realitzant tincions específiques, anàlisi químic composicional i visualització de l'estructura lamel·lar a la paret cel·lular. Cap d'aquests assajos va proporcionar un fenotip diferencial respecte a les línies salvatges excepte que alguns monòmers de la suberina s'acumulaven en menor quantitat a les arrels de les plantes mutants. No obstant, aquesta modificació en la composició química de la suberina no té efectes significatius en la resistència de les plantes davant l'estrès salí.



## Caracterització funcional d'una proteïna transportadora de lípids candidata al transport de monòmers de suberina

Surís-Auguet J, Figueras M, Serra O  
*Laboratori del Suro, Universitat de Girona, Spain*

El fel·lema és un teixit protector bàsic dels òrgans vegetals que creixen radialment, com tiges i arrels. Una part important d'aquesta funció és deguda a un polièster de naturalesa lipídica, la suberina. Els monòmers de la suberina, que són hidrofòbics, són derivats d'àcids grassos que es sintetitzen dins la cèl·lula i s'han de transportar a la paret, havent de ser transportats, doncs, per dos medis hidrofílics. Per aquest transport, s'ha proposat que les Proteïnes Transportadores de Lípids (LTP) tenen un paper rellevant. Prèviament, el grup va identificar una LTP altament induïda en el fel·lema de *Quercus suber* i *Solanum tuberosum*. L'anàlisi filogenètic va identificar l'ortòleg en *Arabidopsis*, el qual també està molt induït en el fel·lema d'aquesta espècie, a l'igual que també en d'altres teixits també suberificats com l'endodermis. La disponibilitat de mutants d'*Arabidopsis* ha permès estudiar la funció de la LTP en el fel·lema i la suberina. Es van identificar dos mutants de pèrdua de funció (*ltp*) independents que tenien una menor expressió del gen. La tinció específica de suberina de les arrels *ltp* no va mostrar cap diferència significativa en la suberificació del fel·lema ni de l'endodermis. En canvi, l'anàlisi de la composició monomèrica de la suberina del fel·lema, va mostrar canvis lleus, però significatius, en l'abundància relativa d'alguns monòmers de suberina en les línies *ltp*. Tot i la forta inducció del gen LTP en teixits suberificats, no s'han detectat canvis majors en el fel·lema quan aquest gen és mutat. Això suggereix que altres membres de la família LTP podrien tenir una funció redundant en la suberificació del fel·lema o que la funció de la LTP en teixits suberitzats no estaria relacionada directament amb l'acumulació de suberina.





Amb el suport de:

  
Universitat de Girona  
**Facultat de Ciències**  
