

**Financiación:** Este proyecto es financiado por Colciencias, código 1115-408-20525.

Las leucemias son un grupo de enfermedades hematológicas caracterizadas por un aumento incontrolado de glóbulos blancos o leucocitos. En la actualidad los tratamientos terapéuticos de primera línea en leucemias incluyen la quimio y radio terapias. Desafortunadamente, la leucemia después de esta terapia reincide. Por lo tanto, se requieren de terapias alternativas basadas en la activación de muerte celular por apoptosis para eliminar las células cancerígenas. En este estudio evaluamos fracciones obtenidas por cromatografía de exclusión molecular y subfracciones del veneno de *Porthidium nasutum* y extractos etanólicos de endocarpio (**En**), semilla (**S**), semilla completa (**SC**) y hojas (**H**) de *Persea americana* Var Hass (aguacate) como inductores de apoptosis en células de leucemia linfocítica aguda (**Jurkat clone E6-1**) y leucemia mielocítica crónica (**K-562**). Se demostró que 300 ug/ml de la fracción IV del veneno de *P. nasutum* inducen menos del 20% de apoptosis en ambas líneas celulares de leucemia. Interesantemente, las fracciones 113,27 y 116,32 obtenidas al pasar la fracción IV por una HPLC en fase reversa mostraron una mayor capacidad inductora de apoptosis, encontrando que 20 ug/ml de las sub-fracciones inducen 89,6% apoptosis en células Jurkat Clone E6-1 y 42,32% en células K-562, respectivamente. Estas subfracciones fueron inocuas en linfocitos de sangre periférica obtenidos de donantes sanos. Secuenciación inicial realizada del veneno completo de *P. nasutum* mostró que la fracción IV contiene principalmente serinoproteasas, metaloproteinasas y fosfolipasas. Asimismo, los extractos etanólicos de (En), (S), (SC) y (H) de *P. americana* indujeron una actividad proapoptótica (30-60% condensación/fragmentación nuclear) en células de leucemia linfocítica aguda (Jurkat clone E6-1) a concentraciones de 0,1 mg/ml, por un mecanismo que involucra la activación del factor de transcripción p53 y la caspasa-3. Estos datos sugieren que compuestos naturales encontrados en el veneno de *P. nasutum* y los extractos de aguacate poseen un potencial terapéutico contra las leucemias.

### **Factores genéticos y ambientales afectan la longevidad y la actividad locomotriz en *Drosophila melanogaster***

Leonardo Bonilla-Ramírez<sup>1,2</sup>, Marlene Jiménez-Del-Río<sup>1</sup>, Carlos Vélez-Pardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Correo electrónico: <Leonardo.bonilla@neurociencias.udea.edu.co>.

**Financiación:** Este proyecto es financiado por Colciencias, código 1115-40820504.

La enfermedad de Parkinson (EP OMIM # 168600) es un trastorno neurológico progresivo caracterizado por temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteraciones del movimiento como resultado de la pérdida de > 70% de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra parte compacta, acúmulos de hierro e inclusiones proteicas denominados *cuerpos de Lewy*. Aunque la etiología de esta enfermedad no está completamente establecida, en la actualidad es ampliamente aceptada la teoría que propone la existencia de una interacción entre factores ambientales (v. g., exposición a herbicidas, pesticidas, metales pesados y déficit nutricional) y genéticos (v. g., mutaciones en los

genes de alfa-sinucleína, Parkina, Pink-1, DJ-1 y LRRK2). En este trabajo demostramos que moscas *Drosophila melanogaster* genéticamente modificadas, *knock-down*, para los genes de Parkina y DJ-1, y *knock-out* para los genes Parkina y Pink-1 son más sensibles al estrés oxidativo generado por paraquat (**PQ**) comparadas con las moscas control, no tratadas. Observamos que moscas *knock-down* para la parkina expuestas a concentraciones bajas (0,1-0,25 mM) de PQ y (0,1 mM) de hierro incrementaron significativamente la supervivencia y la función locomotriz comparadas con moscas control. Interesantemente, la supervivencia aumentó cuando las moscas son tratadas con PQ en combinación con (0,1, 0,5, 1 mM) del ácido fenólico propilgalato. Estos resultados sugieren que el PQ y el hierro en concentraciones bajas inducen un mecanismo endógeno de resistencia al estrés oxidativo generado por estos insultos tóxicos. Este fenómeno se conoce con el nombre de hormesis. Estos hallazgos contribuyen al entendimiento de los mecanismos ambientales y genéticos relacionados con el estrés oxidativo en la enfermedad de Parkinson esporádica y familiar, lo cual permitirá una aproximación terapéutica más efectiva en esta enfermedad.

### Evaluación de mecanismos de acción antiherpética de diterpenos hemisintéticos derivados del ácido abiético

L S Agudelo-Gómez<sup>1, 4</sup>, Y M Brand<sup>1</sup>, M A González<sup>2</sup>, F T De Sousa Cardozo<sup>3</sup>, C M Simões<sup>3</sup>, L A Betancur-Galvis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Dermatológica (GRID), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química, Universidad de Valencia. C/ Dr Moliner 50, 46100 Burjassot. Valencia, España.

<sup>3</sup> Laboratório de Virologia Aplicada (LVA), Departamento de Microbiología, Inmunología e Parasitología, CCB, Universidad Federal de Santa Catarina. Florianópolis, Brasil.

<sup>4</sup> Correo electrónico: <angelleeluna@gmail.com>.

**Financiación:** CODI, Universidad de Antioquia. COLCIENCIAS: LS-AG Becaria Programa Joven Investigador Colciencias 2009-2010. COLCIENCIAS, Bogotá, Colombia (Grant RC 245-2011). CENIVAM. PROGRAMA ENLAZA MUNDOS de la Alcaldía de Medellín Convocatorias 2011-1.

**Introducción.** Los herpesvirus 1 (**HHV-1**) y 2 (**HHV-2**), son virus neurotrópicos, persistentes, por lo general asociados con infecciones de piel y mucosas en diferentes lugares, comúnmente en la región oral y genital. La presencia de cepas HHV-resistentes al Aciclovir con una prevalencia del 4 al 7%, complican el manejo a nivel clínico. Característica clínicamente importante en infecciones de: neonatos, pacientes trasplantados e inmunocomprometidos. Asimismo, se obtuvo el mayor porcentaje de resistencias a Aciclovir, en pacientes con trasplante de médula ósea, alcanzando cifras entre el 14 y 30%. **Objetivo General:** Evaluar la actividad anti HHV-1 y HHV-2 in vitro de diterpenos de moléculas derivadas del ácido abiético. **Metodología.** Se realizó un tamizaje in vitro de la actividad antiherpética en células vero de los derivados hemisintéticos mediante la técnica de titulación del punto final (**EPTT**); posteriormente para determinar el posible mecanismo anti-HHV se evaluó la actividad antiherpética mediante el método de reducción de las unidades formadoras de placas en HHV-1 [cepas KOS y 29R (aciclovir-resistente)]. **Resultados.** En el tamizaje primario el diterpeno 48M redujo 100