

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

veces (Rf de  $1 \times 10^2$ ) la carga viral de  $1\text{DICC}_{50}$  de HHV-1 y 2 en concentraciones  $\leq 83 \mu\text{M}$  ( $25 \mu\text{g/ml}$ ). Los controles positivos, sulfato de heparina y aciclovir, redujeron el título viral con valores de Rf, en orden, de  $1 \times 10^2$  y  $1 \times 10^4$ , respectivamente. Acto seguido el 48M a una concentración de  $8 \mu\text{M}$  redujo en un 100% las placas de lisis en etapas preinfectivas tales como: virucida y adsorción en HHV-1 para las cepas KOS y 29R. No se observó actividad postinfección. **Discusión y conclusiones.** Se destaca esta molécula como posible candidata con actividad antiherpética para etapas iniciales de la infección con HHV-1 (KOS y 29R).

### **Análisis de metilación en los promotores de los genes CDKN2B y DBC1 en pacientes con leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica**

Laura M Medina-Gómez<sup>1</sup>, Gonzalo Vásquez-Palacio<sup>1</sup>, Carlos M Muñetón-Peña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Programa de Sostenibilidad 2009-2010, CPT0905.

**Introducción.** La hipermetilación del ADN, es equivalente a la inactivación de genes ocasionada por mutación. La consecuencia de la hipermetilación es un silenciamiento génico, que podría conducir a ventajas en la proliferación y favorecer el proceso de carcinogénesis. Los estudios realizados muestran altos porcentajes de metilación de *CDKN2B* en LLA y LMA. Igualmente se informa que la metilación de *CDKN2B* y *DBC1* disminuyen la supervivencia de pacientes con LMA a largo plazo. Dado que la metilación es una modificación reversible, es importante identificar estas modificaciones, para suministrar a los pacientes a tratamientos efectivos con medicamentos demetilantes. **Objetivo.** Determinar los patrones de metilación de los promotores de los genes *DBC1* y *CDKN2B* en muestras de pacientes con LLA, LMA y LMC mediante PCR específica de metilación y secuenciamiento directo. **Metodología.** Los ADN de pacientes y controles se convertirán con bisulfito de sodio y se amplificarán con MSP. Las muestras que amplifiquen con los *primers* para las regiones metiladas de cada gen, serán secuenciadas por el método de Sanger, para confirmar la metilación de los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1*. El análisis de las secuencias se realizará con tres programas Contig Express, Vector NTI y AlignX. **Resultados preliminares.** Hasta el momento se ha extraído el ADN de 22 muestras de LLA, 14 de LMA y 19 de LMC. De estas muestras se tienen 20 convertidas con bisulfito de sodio y amplificadas con MSP. Así, 7 LLA, 6 LMA y 7 LMC. 9/20 (45%) presentan metilación sólo en el promotor de *DBC1* y 11/20 (55%) presentan metilación en los promotores de ambos genes. **Conclusión.** la metilación en los promotores de los genes *DBC1* y *CDKN2B* es un evento común en las leucemias estudiadas.