

ROL DE LOS CITOCROMOS P450 (CLAN CYP4) DEL INTEGUMENTO DE *Triatoma infestans* EN LA RESISTENCIA A DELTAMETRINA

Dulbecco Andrea Belén

Juárez M. Patricia (Dir.), Girotti Juan R. (Codir.)

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP-CONICET.

andreadulbecco@gmail.com

PALABRAS CLAVE: *Triatoma infestans*, Resistencia a insecticidas, Citocromo P450.

Triatoma infestans es el principal vector de la enfermedad de Chagas en el Cono Sur de Sudamérica. Su control se basa en el rociado con insecticidas piretroides (principalmente deltametrina); sin embargo, desde hace varios años se vienen detectando fallas de control debido al desarrollo de poblaciones resistentes. Dentro de los mecanismos más relevantes en el fenómeno de resistencia se destacan: una mayor capacidad de metabolizar el insecticida debido a un aumento en la expresión de genes relacionados con detoxificación (resistencia metabólica), mutaciones que alteran el sitio de acción (resistencia kdr), y un engrosamiento cuticular que provoca una disminución en la penetración del insecticida (factor cuticular). En nuestro laboratorio se ha demostrado por primera vez en insecto que existen diferencias significativas en la cantidad de hidrocarburos cuticulares en especímenes *T. infestans* resistentes a piretroides, junto con un grosor aumentado de la cutícula. Estas características se correlacionan con una penetración reducida del insecticida.

Aunque es bien sabido que los procesos de detoxificación de xenobióticos ocurren principalmente en el cuerpo graso de los insectos, los insecticidas de contacto encuentran en el integumento (el tejido más externo de los insectos) la primera barrera y es en este tejido donde se produce la primera interacción. Las citocromo P450 monooxigenasas (P450) constituyen una de las mayores superfamilias de enzimas encontradas en la naturaleza, catalizando la conversión de compuestos lipofílicos (tanto endógenos como xenobióticos) en derivados más hidrofílicos. Debido a su gran abundancia, los genes P450 (CYP) se

asignan en familias y subfamilias; también se utiliza una agrupación de mayor orden denominada clan, encontrándose 4 clanes en la naturaleza. Varias subfamilias del clan 3 y clan 4 en insectos hay sufrido expansiones génicas, resultando en "blooms" de P450 linaje específicos, que han sido asociados con resistencia a insecticidas.

Como parte de mi plan de tesis, y a partir de la información disponible del transcriptoma de integumento de *T. infestans*, hemos comenzado con el estudio de los genes CYP de integumento. Hemos detectamos que la detoxificación de deltametrina comienza en el integumento de vinchucas resistentes, con potencial participación de P450 del clan 4. Dentro de los 15 genes estudiados, dos de ellos -CYP3093A11 y CYP4EM10- se encuentran constitutivamente sobreexpresados en el integumento (pero no en otros tejidos) de vinchucas resistentes. Cuando estos dos genes fueron silenciados específicamente mediante ARN de interferencia, otro gen del clan CYP4 resultó sobreexpresado en el integumento, posiblemente como respuesta al silenciamiento de los genes antes mencionados. Estos resultados permitieron tener una primera aproximación para comenzar a estudiar el rol de los citocromos P450 del integumento de *T. infestans* en la detoxificación de deltametrina. Esta información contribuye a la hipótesis de que hay múltiples mecanismos participando en el complejo fenómeno de resistencia a insecticidas. En este sentido, se demuestra que el tejido epidérmico contribuye no solo con la resistencia cuticular, sino también con una activa participación en la resistencia metabólica.

CARACTERIZACIÓN DEL ARN LARGO NO CODIFICANTE LINC885 EN LA PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

Gurruchaga Agustina

Abba Martin Carlos (Dir.), Lacunza Ezequiel (Codir.)

Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas (CINIBA), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP.

agustinaqurruchaga@hotmail.com

PALABRAS CLAVE: ARNlnc, Progresión Cáncer de mama, RNAseq.

El Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) es una lesión neoplásica local no invasiva y precursora de los Carcinomas Ductales Infiltrantes (CDI). Los pacientes con CDIS poseen mayor riesgo de desarrollar CDI que las mujeres sin antecedentes en este tipo de lesión. Se estima que un tercio de los CDIS tendrían el potencial de progresar a CDI si no son tratados debidamente y actualmente se desconoce la razón por la cual sólo algunos CDIS progresan al estadio invasivo.

Los ARN largos no codificantes (ARNlnc) son transcritos con más de 200 nucleótidos y sin ORF. Recientemente han sido descritos centenares de ARNlnc en el genoma humano algunos de ellos importantes para el desarrollo embrionario, la organogénesis y múltiples procesos celulares normales, así como también se vieron involucrados en el desarrollo de enfermedades humanas, por ejemplo, actuando como oncogenes. Identificamos mediante RNA-Seq un grupo de 193 ARNlnc