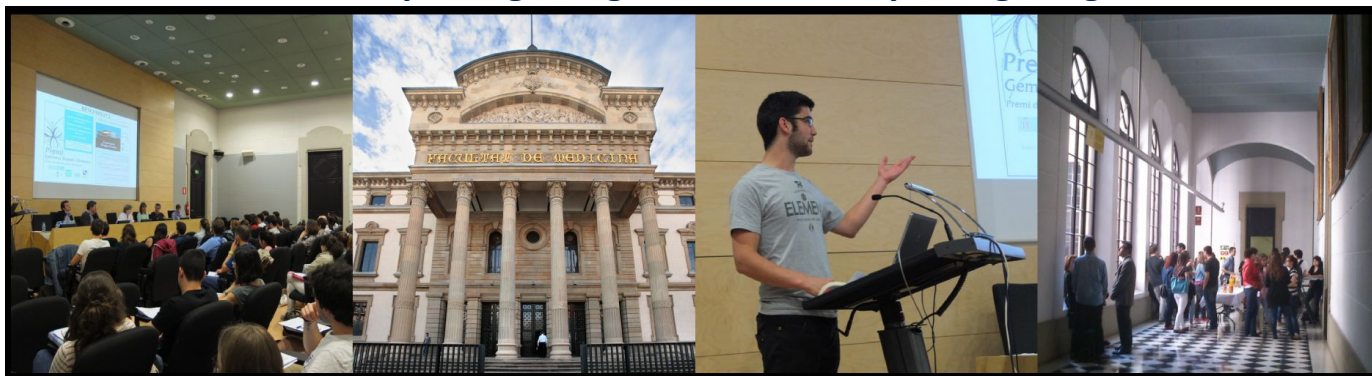




Premi Gemma Rosell i Romero

XV Premi de Recerca per a Estudiants XI Setmana de la Recerca

facebook.com/premigrr gemmarr.com premigrr@gmail.com



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

17, 18 i 19 de setembre de 2019
Facultat de Medicina i Ciències de la Salut
Aula MAGNA i Aula 14, Campus Clínic

ÍNDEX

XV Premi Gemma Rosell i Romero

XI Setmana de la Recerca

PROGRAMA	1
ABSTRACTS	
Abstracts Ponències Sessió 1.....	5
Abstracts Ponències Sessió 2.....	30
TRIBUNAL	50
ORGANITZACIÓ	51

PROGRAMA

17 SETEMBRE 2019 de 14:30 a 20:15h

**AULA 14. FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CLÍNIC)
UNIVERSITAT DE BARCELONA**

14:30 LLIURAMENT DE PRESENTACIONS

14:45 RECEPCIÓ I RECOLLIDA DELS DOSSIERS D'ABSTRACTS

15:00 SESSIÓ INAUGURAL XV PREMI GEMMA ROSELL I ROMERO I XI SETMANA DE LA RECERCA

Introducció i presentació dels membres del tribunal:

Dra. Teresa Estrach

Cap de Dermatologia de l'Hospital Clínic de Barcelona i Catedràtica de Dermatologia. UB

**15:10 Xerrada a càrrec de la guanyadora del segon Premi Gemma Rosell i Romero de l'anterior edició.
Marga Perelló**

**15:20 PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI
SESSIÓ 1-Primera part**

1	Raquel Companys	<i>Human embryonic lung organoids: a feasible and verified "in vitro" model for investigation.</i>
2	Roger Rebordosa	<i>Design and production of a medical device with 3D Printing to help children's blood extractions.</i>
3	Nil Vázquez	<i>Longitudinal examination of bronchiectasis sputum allows the early Pseudomonas aeruginosa detection.</i>
4	María Navarro	<i>Modulación del canal Kv1.3 por la proteína CamKII.</i>
5	Víctor López	<i>Fabrication of a fluidic Device with engineered vascular channels by 3D bioprinting.</i>

17:00 PAUSA

**17:10 PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI
SESSIÓ 1-Segona part**

6	Cristina Parés	<i>Assessment of electrical impact of different electrode designs for radiofrequency cardiac ablation.</i>
7	Marc Cárcels	<i>Alteracions dels nivells de D1R i D2R com a causa dels símptomes psicòtics en la encefalitis mediada per anticossos contra els NMDAR.</i>
8	Helena Fernández	<i>Model quimèric humà-ratolí per provar "in vivo" un nou tractament farmacològic de la malaltia de Huntington.</i>
9	Arturo M. Yscadar	<i>DaVinci robot at Hospital Clínic. Haptic Technology to tactile perception in surgical process.</i>
10	Alberto Mestres	<i>Caracterització fenotípica del teixit adipós perivascular aòrtic i estudi comparatiu amb altres dipòsits adiposos.</i>

18:50 PAUSA AMB BERENAR

19:15 **CIÈNCIA OBERTA AL BARRI**

Aula Magna.Facultat de Medicina.

Presentació:

Dra. Neus Agell

Vicedegana de Recerca de la Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona.

CONFERÈNCIA: ***“L’íctus: el laboratori i la clínica”***

Dra Anna Planas Obrador

Departament d'Isquèmia Cerebral i Neurodegeneració.

Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

18 SETEMBRE 2019 de 14:45 a 20:00h
AULA 14. FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CLÍNIC)
UNIVERSITAT DE BARCELONA

14:45 LLIURAMENT DE PRESENTACIONS

15:00 PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI
SESSIÓ 2-Primera part

11	David Piñol	<i>Mètodes radiològics de marcatge prequirúrgic de nòduls pulmonars. Estudi retrospectiu de 66 casos sobre l'ús de la tècnica ROLL.</i>
12	Aina Heras	<i>Mutació amb RGD del fragment Heparin Binding II de la fibronectina per a promoure la integració de teixits tous en implants de titani.</i>
13	Adrià Marly	<i>Association between schizophrenia polygenic risk scores and "in vivo" EEG measures of the visual evoked potentials in a group of 174 healthy individuals</i>
14	Joanna Kamaso	<i>Anàlisi del gen IGHV en leucèmia limfàtica crònica: comparació de resultats utilitzant primers leader o FR1/FR2.</i>
15	Albert Blasco	<i>Splicing factors regulation on human adipocytes' browning</i>

16:40 PAUSA AMB BERENAR

17:10 PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI
SESSIÓ 2-Segona part

16	Yaiza Cañete	<i>Utilització de marcadors morfocinètics per seleccionar els embrions amb més probabilitat d'implantar en pacients amb mal pronòstic</i>
17	Sergi Coderch	<i>Estudi computacional sobre la seguretat i eficàcia del nou protocol High Power-Short Duration en comparació amb el protocol estàndard d'ablació cardíaca per radiofreqüència</i>
18	Marta Russo	<i>Does passive exposure exist in hookah smoking</i>
19	Marc Micó	<i>Estudi de la toxina èpsilon de <i>Clostridium perfringens</i> com a possible agent desmielinitzant en ratolí i la seva relació amb l'esclerosi múltiple.</i>

19 SETEMBRE 2019 de 15:00 a 19:00h
AULA MAGNA- FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CLINIC)
UNIVERSITAT DE BARCELONA

15:00 CONFERÈNCIA: “Què és l’AECS?”
AECS (Associació d’Estudiants de Ciències de la Salut)

15:30 TORN DE PREGUNTES OBERTES ALS PONENTS

16:00 CONFERÈNCIA
Presentació:
Dra. Neus Agell
Vicedegana de Recerca de la Facultat de Medicina, UB

CONFERÈNCIA: “*Empresa i emprenedoria*”

17:15 LLIURAMENT DE PREMIS

Presidència de la Taula:
Dr. A. Trilla
Degà de la Facultat de Medicina, UB.

Lliurament de diplomes:
Representant del Jurat del Premi Gemma Rosell i Romero

Lliurament del 3r Premi:
Claudia Cucciniello
Presidenta de l’AECS

Lliurament del 2n Premi:
Dra Maria Dolors Sintes.
Vicepresidenta de la Junta de Govern de l’Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i Balears

Lliurament del 1r Premi:
Encarna Romero
Mare de la Gemma Rosell i Romero.

18:00 CLOENDA

ABSTRACTS

Dimarts 17 de setembre

Ponència 1

Nom: Raquel
Cognoms: Companys Berraondo
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Medicina, 6è curs

Títol del treball de recerca: Human Embryonic Lung Organoids: a Feasible and Verified <i>in vitro</i> Model for Investigation
Autor/s o Autora/es: Raquel Companys Berraondo
Departament: Departament de Cirurgia i Especialitats Medicoquirúrgiques
Grup de recerca: Laboratori d'Oncologia Molecular i Embriologia de la Unitat d'Anatomia Humana i Embriologia
Tutor/a o Director/a: Alfons Navarro Ponz i Joan Josep Castellano Pérez
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Objectius: Organoids are 3D structures derived from stem cells that self-organize into differentiated functional cell types and progenitors. In this project we aimed to generate human lung organoids and study if they resemble their *in vivo* counterpart using IGFBP3 expression, which is a previously studied gene in our laboratory that decreases its expression throughout lung development.

Metodologia: Tips and stalks were dissected from human embryonic lungs. They were prepared for RNA isolation and tips were cultured in matrigel according to literature. Organoids were passaged and differentiated to bronchiolar-like tissue. Immunofluorescence studies (IF) were applied to human embryonic lungs and to both undifferentiated and differentiated lung organoids. Tips and stalks RTqPCR were also conducted.

Resultats: Tips and stalks were successfully isolated from fresh human embryonic lung tissue as confirmed by RTqPCR (MUC5AC, ETV5 markers). Tips were cultured in matrigel, achieving proper organoids generation. IF showed that IGFBP3 expression was restricted to the epithelial tissue of the embryonic lung organoids. The use of differentiating medium led to bronchiolar-like tissue differentiation. Furthermore, when differentiation was achieved, IGFBP3 levels appeared downregulated in the organoid epithelial tissue assessed by IF. Additionally, RTqPCR analysis of IGFBP3 expression demonstrated its upregulation in tips when compared to stalks.

Conclusions: Human lung organoids generation and differentiation have proved to be a feasible tool for human lung development investigation that resembles the *in vivo* IGFBP3 expression pattern.

Contribució personal: I have collected the human foetuses and dissected their lungs to isolate tips and stalks. I have cultured the organoids, passaged them and differentiated them. I have done the paraffin embedding, the IF studies and also the RNA isolation.

Data inici i de finalització: June 2018 – June 2019

Dedicació horària: Every afternoon (15:00h-18:00h) from Monday to Friday.

Ponència 2

Nom: Roger
Cognoms: Rebordosa Contreras
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Enginyeria Biomèdica.

Títol del treball de recerca: Disseny i producció d'un dispositiu mèdic amb impressió 3D per ajudar a les extraccions de sang en nens.
Autor/s o Autora/es: Roger Rebordosa Contreras
Departament: Departament d'Electrònica de la Facultat de Física UB.
Grup de recerca:
Tutor/a o Director/a: Llorenç Servera.
Universitat: UB
País: Espanya

Abstract

Objectius: Crear un dispositiu innovador per tal de millorar l'experiència de la tècnica de veno-punció en nens i, d'aquesta manera, evitar l'angoixa, estrès, por i ansietat que en molts casos causa. De la mateixa manera, facilitar el treball de l'infermer/a, creant un ambient més relaxat i millorant la localització de les venes.

Metodologia: Primer de tot, s'ha realitzat un estudi intensiu del problema detectat, visitant l'Hospital Clínic i l'Hospital Sant Joan de Déu (especialista en nens). Després, s'ha pensat una possible solució al problema i s'ha dissenyat les parts del dispositiu final amb SolidWorks. A continuació, imprimir el dispositiu en 3D i muntar-lo gràcies a les pràctiques curriculars a l'empresa EURECAT. Finalment, provar el dispositiu en una extracció de sang real per demostrar la seva eficàcia.

Resultats: S'ha aconseguit dissenyar i construir un dispositiu innovador per reduir la por dels nens a les agulles i l'ansietat a la tècnica de veno-punció. El dispositiu incorpora un buscador de venes per facilitar la feina a l'infermer/a i un espai per posar el mòbil i mantindre el nen ocupat mentre se li realitza la tècnica. D'aquesta manera, el nen evita veure l'agulla i l'ambient de la tècnica és més relaxat i còmode, tant pel pacient com pel professional. S'ha comprovat que el dispositiu funciona correctament i que podria ser una solució viable a aquest problema.

Conclusions: Els objectius inicials s'han complert de manera eficient. La qualitat del buscador de venes incorporat no és la millor del mercat degut al baix pressupost de l'autor. Es creu que si la idea és suficientment interessant com perquè algú inverteixi en ella, es podria re-dissenyar el dispositiu per incorporar un millor buscador de venes i fer que l'eficiència del dispositiu augmenti considerablement. En el cas que pogués entrar al mercat, els professionals haurien de fer cursos de formació per identificar correctament les artèries i les venes dels pacients. A part de reduir la por dels nens a les agulles, també pot ser útil per identificar les venes de pacients de malalties

cròniques que tenen les venes massa punxades i és difícil trobar-les. A part, el dispositiu es podria afegir a un tipus especial de lliteres, augmentant l'estabilitat d'aquest. Com a conclusió general, la innovació a la medicina és un fenomen que està en continua evolució i es important que ens centrem en millorar l'experiència dels pacients als hospitals i solucionar les seves pors.
Contribució personal: La meva aportació científica ha estat realitzar un estudi extensiu del problema detectat (llegint articles i visitant hospitals) i pensar i construir una solució innovadora i eficient per resoldre'l.
Data inici i de finalització: 01/01/2019 - 03/06/2019
Dedicació horària: 240h de pràctiques + 30h de visita als hospitals + 80h de treball de recerca

Ponència 3

Nom: Nil
Cognoms: Vázquez Burgos
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Grau de Ciències Biomèdiques 4t

Títol del treball de recerca: Longitudinal examination of bronchiectasis sputum allows the early <i>Pseudomonas aeruginosa</i> detection
Autor/s o Autora/es: Laia Fernández-Barat, Nil Vázquez Burgos, Victòria Alcaraz, Lena Lingren, Leticia Bueno, Daniel Martínez, Elena Gonzalvo, Rosanel Amaro, Adrian Ceccato, Giulia Scioscia, Laura Muñoz, Jordi Puig de la Bellacasa, Niels Høiby, Antoni Torres
Departament: Pneumologia
Grup de recerca: Applied research on respiratory diseases.
Tutor/a o Director/a: Laia Fernández-Barat, Antoni Torres
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Objectius: To evaluate the early diagnostic of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA) and its biofilms by applying recommended diagnostic methods for biofilm infections compared to standard methods. Metodologia: Sputum and serum samples were prospectively collected every 3 months: DTT (1:1) and sonication were used prior to the microbiology culture of the sputum to ensure the good quality of the biofilm cultures; after >72h incubation, non-mucoid and mucoid PA were isolated and identified by MALDI-ToF, Gram-negative rods and PA biofilms imaging was performed by Gram-staining and Fluorescent in situ Hybridization and Confocal Laser Scanning Microscopy (FISH+CLSM), respectively. Quantification of specific serum antibodies against PA (precipitins) was performed by crossed immunoelectrophoresis. Resultats: 85 valid sputum were collected in 1.18[0.76-1.39] years. We detected a PA burden of 5.05 [3.52-5.87] Log₁₀ Colony Formation Units(CFU)/mL in 13 sputum PA negative by the microbiology lab (p<0.001). Of 38 patients with PA chronic lung infection (PA-CLI) 8 were newly diagnosed. PA -CLI was higher in BE-COPD (p=0.031). Precipitins were higher in PA-CLI (p=0.007). Gram-negative rods in alginate and PA biofilms were confirmed by Gram and FISH+CLSM. Conclusions: Applying recommended diagnostic methods allows the early detection of PA chronic infection and its biofilms in BE. Data inici i de finalització: 1/11/2017-present
--

Ponència 4

Nom: María
Cognoms: Navarro Pérez
Universitat on estudies: Universidad de Barcelona
Grau i curs: Ciencias Biomédicas, 4º curso

Títol del treball de recerca: Modulació del canal Kv1.3 por la proteína CaMKII
Autor/s o Autora/es: María Navarro Pérez
Departament: Bioquímica y Biomedicina Molecular
Grup de recerca: Molecular Physiology
Tutor/a o Director/a: Antonio Felipe Campo
Universitat: Universidad de Barcelona
País: España

Abstract

Antecedentes: Los canales de potasio dependientes de voltaje (K_v) son proteínas integrales de membrana que responden rápidamente a la despolarización de la membrana celular, abriendo un poro que permite el paso selectivo de iones potasio (K^+). Por ello, estas proteínas son responsables de la repolarización e hiperpolarización de las células excitables.

El canal $K_v1.3$ se expresa principalmente en células del sistema inmunitario y del sistema nervioso, así como en ciertos tipos de cáncer. Este canal se ha visto asociado con numerosas enfermedades autoinmunitarias, resistencia a la insulina y desarrollo de obesidad, y ciertos tipos de cáncer entre otros, convirtiéndose así en una potencial diana multiterapéutica.

$K_v1.3$ es el canal mayoritario en los linfocitos T citotóxicos y se concentra en la sinapsis inmunológica en balsas lipídicas (*lipid rafts*) colocalizando con el TCR y CD3. $K_v1.3$ también se expresa de forma abundante en los linfocitos T de memoria efector, los cuales son mediadores de enfermedades autoinmunitarias inflamatorias. Por lo tanto, $K_v1.3$ es crucial en la fisiología inmunitaria al poseer un papel central en la activación y proliferación de los linfocitos.

Paralelamente, la señalización por calcio (Ca^{2+}) tiene un papel esencial en múltiples procesos fisiológicos; entre ellos, la activación y proliferación de los leucocitos. El aumento de Ca^{2+} intracelular inhibe a $K_v1.3$ pero la proteína sensora de Ca^{2+} , calmodulina (CaM), activa el canal a través de la formación de un complejo proteico con CaMKII. A su vez, CaMKII media la palmitoilación de la proteína junctofilina (JPH) la cual promueve la formación de puntos de contacto entre retículo endoplasmático y membrana plasmática (*ER/PM junctions*). Estas regiones son ricas en dominios *lipid raft*, donde será direccionado el canal $K_v1.3$ al ser palmitoilado. Una vez alcance dichas localizaciones, participará activamente en la regulación de las corrientes de Ca^{+2} durante la sinapsis inmunológica.

Objetivos: Dado el papel crucial que $K_v1.3$ tiene en la fisiología y patología del sistema inmunitario y, por extensión, su potencial uso como diana multiterapéutica, el presente proyecto pretende estudiar la regulación que ejerce la palmitoilación en el direccionamiento del canal a la membrana plasmática. Más concretamente, se analizará su presencia en los *lipid raft*, lugar donde $K_v1.3$ es funcional durante la

sinapsis inmunológica. Asimismo, se estudiará el papel que ejerce la proteína junctofilina en la formación de las *ER/PM junctions* que contienen dichos dominios lipídicos. Además, se pretende analizar cómo este proceso se ve alterado por las corrientes de Ca^{+2} propias de la fisiología leucocitaria a través de CaMKII y el papel que $\text{Kv}1.3$ ejerce en la modulación de las mismas. Entender cómo se modula fisiológicamente el canal $\text{Kv}1.3$ permitiría desarrollar nuevas estrategias terapéuticas destinadas al tratamiento de numerosas patologías humanas tales como las autoinmunitarias con una gran incidencia en el sistema de salud y la calidad de vida.

Metodología:

Cultivos celulares: Se realizó una primera aproximación al estudio de $\text{Kv}1.3$ en Jurkat, una línea celular inmortalizada de linfocitos T humanos que expresan el canal de forma endógena.

Bioquímica y biología molecular: Para la detección y determinación de las propiedades de las proteínas de estudio se realizaron:

- **Aislamiento de lipid rafts:** se trataron extractos celulares con Tritón X100 para aislar complejos de baja densidad resistentes al detergente y, después de realizar un gradiente de densidad, se analizaron por western blot.
- **Ensayo de palmitoilación:** Mediante el ensayo Acyl-Biotin Exchange (ABE) se purificaron y analizaron las proteínas S-aciladas o palmitoiladas.

Como complemento de las técnicas anteriores se utilizaron todas las técnicas básicas necesarias de bioquímica y biología molecular como, por ejemplo, técnicas de inmunodetección e inmunoprecipitación.

Biología celular y microscopía confocal: Se utilizaron protocolos clásicos de inmunocitoquímica. Muy brevemente, las células fueron cultivadas en cubreobjetos tratados con poli-L-lisina y fijadas con paraformaldehído. El proceso pudo requerir permeabilización mediante Tritón. A continuación, las muestras fueron incubadas con anticuerpos contra las proteínas de interés y, posteriormente, con anticuerpos secundarios Alexa-Fluor®. Las señales fluorescentes fueron recogidas por un microscopio confocal Leica SP2 con los correspondientes filtros de fluorescencia y fueron analizadas y superpuestas digitalmente. Para los estudios de localización, se utilizaron diferentes marcadores subcelulares.

Conjugados de sinapsis: Se generaron conjugados de sinapsis entre Jurkat (linfocito T) y Raji (linfocito B). Posteriormente se realizó una inmunoquímica con anticuerpos contra CD3 (marcador de Jurkat), CD19 (marcador de Raji) y $\text{Kv}1.3$ y se realizó la observación mediante microscopía confocal.

Edición génica: Se utilizó la técnica CRISPR/Cas9 a fin de modificar la expresión de la junctofilina.

Resultados:

1. Las imágenes de los conjugados de sinapsis entre linfocitos B y T obtenidas mediante microscopía confocal muestran un acúmulo de $\text{Kv}1.3$ en la zona de sinapsis. Asimismo, también se observa una agregación del CD3/TCR y de CD19 en estas zonas, llegándose a apreciar una triple colocalización.
2. La palmitoilación y localización en *lipid raft* de $\text{Kv}1.3$ fluctúa ante un incremento de Ca^{+2} de forma dependiente del tiempo. Tras el tratamiento con ionomicina (ionóforo que introduce Ca^{+2} extracelular) o tapsigargina (inhibidor de la

bomba SERCA) se observó una rápida deslocalización del canal de *lipid raft* y un incremento de la palmitoilación que se atenuaba con el tiempo.

3. Los cambios en la flotabilidad de Kv1.3 en *lipid raft* y su palmitoilación ante un incremento del Ca^{+2} citoplasmático son dependientes de la CaMKII. Al repetir los ensayos descritos en el punto 2 en presencia de un inhibidor de CaMKII (KN93) se observó una reversión del efecto.
4. Obtención del *knockout* de junctofilina-4. Mediante la técnica CRISPR/Cas9 se generó una línea celular (Jurkat) deficiente en esta proteína que servirá para estudios posteriores

Conclusions:

1. Kv1.3 se acumula en la sinapsis inmunológica entre linfocitos B y T, donde colocaliza con CD3/TCR.
La palmitoilación y localización de Kv1.3 en *lipid raft* ante un incremento del Ca^{+2} citoplasmático son transitorias y dependientes de CaMKII.

Contribució personal:

He contribuïdo en el planteamiento inicial de las hipótesis, en el desarrollo de cada experimento, así como en la discusión final de los resultados y las propuestas para el desarrollo del proyecto en un futuro.

Data inici i de finalització: Julio 2018 – Junio 2019

Dedicació horària: De 8 a 10 horas diarias, en función de la planificación.

Ponència 5

Nom: Victor
Cognoms: López Herrero
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Enginyeria Biomèdica, 4rt

Títol del treball de recerca: Fabrication of a fluidic device with engineered vascular channels by 3D bioprinting
Autor/s o Autora/es: Víctor López Herrero
Departament: Bioenginyeria
Grup de recerca: Pluripotency for Organ Regeneration
Tutor/a o Director/a: Elena Garreta i Núria Montserrat
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Objectius: En medicina regenerativa i enginyeria de teixits es requereixen sistemes de vascularització per garantir la viabilitat cel·lular del teixit generat. Un exemple de teixits creats a partir de tècniques de cèl·lules mare són els organoids, agrupacions tridimensionals de cèl·lules que mimetitzen un òrgan en concret. Tot i que són una potencial eina per la modelització de malalties i la prova de fàrmacs, la seva maduració total encara no s'ha aconseguit, fet que podria estar relacionat amb la manca de vascularització. Aquest treball proposa una solució *in vitro* per aconseguir un ambient vascularitzat on es poden sembrar organoids. En concret, l'objectiu és la fabricació d'un dispositiu que conté canals per on pot circular un fluid que irriga els organoids. En aquest sentit, hi ha tres objectius principals:

1. Dissenyar i implementar un dispositiu de fluídica amb impressió 3D.
2. Desenvolupar un hidrogel biocompatible que conforma la matriu extracel·lular (ECM) del dispositiu i on es poden encapsular cèl·lules endotelials i organoids de ronyó.
3. Crear canals perfusionables dins de l'hidrogel que irriguin la zona cel·lular del dispositiu.
- 4.

Metodologia: El dispositiu té 3 components principals que es van desenvolupar seguint diferents metodologies. Aquest projecte d'enginyeria proposa i posa en pràctica diverses solucions per assolir cada part i n'escull una segons la seva viabilitat:

1. Motlle de silicona: aquest motlle es va dissenyar amb BioCAD, el software de disseny 3D intern de la bioimpressora 3D Discovery (RegenHU). El disseny està pensat per servir de motlle per l'hidrogel que conformarà la ECM del

2. Hidrogel: El dispositiu es va pensar de manera que tingués una part amb un hidrogel compacte que permetés la creació de canals i una altra part amb una composició més tova per encapsular les cèl·lules i sembrar-les entre els canals. Aquest hidrogel havia de ser estable a 37°C, transparent i biocompatible i la seva duresa s'havia de poder modificar fàcilment. Per la composició "dura" es va seleccionar una barreja de 10mg/mL fibrinogen, 7,5% gelatina A, 2,5mM CaCl₂, 0,2% transglutaminasa (TG) i 1U/mL de trombina (anomenada matriu dura), mentre que per encapsular les cèl·lules, l'hidrogel es componia de 5mg/mL fibrinogen, 5% gelatina A, 1mM CaCl₂, 0,1% TG i 1U/mL de trombina (anomenada matriu cel·lular).

3. Canals perfusionables: Per obtenir canals dins de l'hidrogel, dues metodologies es van posar en pràctica:

(a) Bioimpressió 3D de Plurònic com a material de sacrifici: consistia a dipositar una capa de 2mm de matriu dura dins del motlle rectangular i imprimir a sobre d'ella amb Plurònic el perímetre d'una el·lipse amb dues línies a cada extrem. Després, dins de l'el·lipse es va dipositar matriu cel·lular i més tard es va encapsular tot amb una altra capa de matriu dura. Tot el constructe es va deixar polimeritzar a 37°C durant 2 hores i es va posar 10 minuts a 4°C per liquar el Plurònic, que es va evacuar aplicant buit, deixant canals dins de l'hidrogel.

(b) Extracció d'agulles: consistia a posar una capa de 2mm de matriu dura dins del motlle quadrat amb dues agulles introduïdes paral·lelament a 2mm d'altura. Després, es va dipositar matriu cel·lular entre les agulles i es va cobrir tot amb una capa de matriu dura. Després de polimeritzar-se l'hidrogel, les agulles es van retirar, deixant canals rectes entre l'hidrogel.

El mètode (b) es va seleccionar per ser el que implicava menys problemes tècnics i per la seva facilitat. Per altra banda, es va dissenyar un sistema tancat de perfusió consistent en un reservori de medi, una bomba peristàltica i tubs de silicona.

Per determinar la biocompatibilitat de l'hidrogel, els canals es van sembrar amb *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVECs) i es van dissenyar protocols per l'encapsulació de HUVECs a diferents concentracions i d'organoids de ronyó a la matriu cel·lular.

Resultats: La geometria del motlle de silicona és perfectament modificable i es pot obtenir físicament amb la impressió 3D de silicona. Els hidrogels proposats suporten la construcció de canals perfusionables i la viabilitat de HUVECs i organoids de ronyó.

Les HUVECs es van adherir correctament als canals, formant una estructura similar a un vas sanguini, i l'encapsulació d'aquestes cèl·lules a una concentració de 10⁶cèl·lules/mL promou la tubulogènesi, creant un ambient vascularitzat dins de l'hidrogel. A més a més, la matriu cel·lular és biocompatible, ja que tant els organoids de ronyó com les HUVECs eren viables després de 48 hores en cultiu.

Quant el disseny del sistema de perfusió, es necessita optimització per equilibrar les pressions al llarg de tot el circuit.

Conclusions:

Aquest projecte demostra que és possible fabricar un dispositiu de fluídica amb impressió 3D, una tècnica que permet adaptar fàcilment la geometria del dispositiu a les necessitats de l'usuari. Aquest dispositiu es pot omplir d'un hidrogel de gelatina-fibrina que conforma la ECM del constructe i que suporta la creació de canals perfusionables dins seu, la viabilitat cel·lular d'organoids de ronyó i HUVECs, la tubuogènesi iniciada per les HUVECs i l'adherència de HUVECs als canals.

La creació de constructes renals vascularitzats mitjançant aquesta metodologia podria suposar un avenç en el camp i podria permetre la modelització de la malaltia renal, en la que el component vascular juga un paper molt important. A més, aquesta metodologia es podria aplicar per l'estudi d'altres teixits, oferint una plataforma per fabricar teixits perfusionables en futurs projectes i col·laboracions.

En definitiva, els objectius inicials s'han assolit, fet que garanteix la continuïtat d'aquest projecte. Possibles treballs pel futur podrien estar centrats a aplicar aquest sistema per estudiar l'impacte del flux en la diferenciació i la vascularització de sistemes biològics complexos com els organoids.

Contribució personal:

L'estudi i la proposta de la idea a les meves directores, el disseny del dispositiu, els protocols per fer l'hidrogel, els canals, l'encapsulació de HUVECs i el procediment de sembrar-les dins dels canals.

Data inici i de finalització:

01/02/2019-03/06/2019

Dedicació horària:

Aproximadament 5 hores al dia de treball bibliogràfic i experimental. L'horari al laboratori era flexible de 9 a 18:00 per tal de ser compatible amb altres tasques de la universitat.

Ponència 6

Nom: Cristina
Cognoms: Parés Canals
Universitat on estudies: Universitat Pompeu Fabra
Grau i curs: Enginyeria biomèdica, 4t curs

Títol del treball de recerca: Assessment of electrical impact of different electrode designs for radiofrequency cardiac ablation
Autor/s o Autora/es: Ana Harris Martínez, Paula Javierre Pueyo i Cristina Parés Canals
Departament: Departament de Tecnologies de la Informació i les Comunicacions UPF
Grup de recerca: Biomedical Electronics Research Group
Tutor/a o Director/a: Ana González Suárez
Universitat: Universitat Pompeu Fabra
País: Espanya

Abstract

Objectius: The heart electrical system follows a specific path in order to make the heart beat at a certain rate. Cardiac arrhythmia is when the electrical signal is delayed, blocked, disrupted or an abnormal electrical gain occurs.

One of the most common treatments for this disease nowadays is the radiofrequency (RF) cardiac ablation. It is a technique based on the heating of the tissue using an electrode that produces a thermal lesion. Myocardial injury occurs once a temperature of 50 oC has been reached. At 100 oC or higher desiccation, boiling and popping of the tissue take place, in addition to the thrombus formation.

The proper position of the electrode while performing cardiac ablation is perpendicular to the target tissue. However, maintaining such desired angle is not trivial for the physician during the procedure. When misplacement happens, it leads to an undesirable feature associated with current ablation catheters which is the formation of hot spots along the junction of the metal electrode with the insulating catheter tube due to a sudden shift of electrical properties at the boundary. Thus, a challenging improvement for the cardiac ablation electrode design is to only obtain a hot spot in the middle of the electrode when it is placed horizontally so as to prevent this phenomenon to take place.

The starting point of the project was to build a 2D computational model in COMSOL 5.3 modifying the electrode sheath border shape in contact to cardiac tissue. Then, assessing the electrical current distributions, Specific Absorption Rate (SAR) and temperature distribution for each design. The electrode-sheath shape that showed more promising results was then implemented in a thermal-electrical 3D model so as to simulate a more realistic catheter.

Metodologia: Different geometries were designed in 2D and computational models based on coupled electro-thermal problem using Finite Element Method (FEM) with COMSOL 5.3 were built. The basic model consisted on a fragment of cardiac tissue with the catheter-electrode placed in parallel to it.

The 2D model presented axial symmetry, with cardiac chamber dimensions of 40 mm width and 80 mm length. The active electrode placed in parallel to the tissue that had 4 mm in length and 7 Fr in diameter, and it was located at the middle of the catheter. The different geometries were obtained by modifying the electrode width and junction shape. The geometry that provided the best results was the electrode with both electrode and catheter edges rounded. Therefore, this design was used to build the more realistic 3D model.

The numerical models were based on a coupled electric-thermal-flow problem. The governing equation for the thermal problem was the Bio-heat equation adding the enthalpy method that considered the phase change to model tissue vaporization. Regarding the electrical problem, the biological tissue was considered almost totally resistive, thus we applied a quasi-static approach to solve it.

The electric conductivity σ was set as a variable parameter depending on temperature because once the tissue reaches 100 Celcius, it becomes carbonizes and its properties change; decreasing the electrical conductivity and increasing the impedance.

Moreover, to simulate the blood effect in the 3D model, thermal convection coefficients at the electrode–blood and the tissue–blood interfaces were considered. With the view to analyze and compare the shape effect among the different electrode designs the temperature distribution, specific absorption rate (SAR) and electrical current density were studied.

Resultats: Analyzing all the obtained results for the different purposed geometries in the 2D model, we appreciated that the wider electrodes presented the lowest electric current density and SAR values whereas the other designs produced a higher value for both electrical characteristics here discussed.

Once we moved forward to the transient thermal study, we noted that most of the electrodes designs presented the hot spot at the electrode-catheter junction. Remarkably, the electrodes with rounded edges shape incited the hot spot at the middle of the electrode.

Focusing on the thermal results, their maximum temperature was compared so as to end up with the best electrode design with the lowest hot spot temperature magnitude in the desired location (middle of the electrode). Such comparison led us to the election of the electrode design with both electrode and catheter rounded edges.

Said electrode design was the starting point to keep up with the hot spot problem investigation in a 3D model where the blood effect over the ablation tissue injury was considered. Because of blood properties and influence over the model, the electric current density and SAR results differed from the ones obtained in the 2D simulation.

Conclusions: Diving into the electrical results in the tissue, we noticed that the obtained values were higher than the ones obtained in the 2D simulations. This might had been due to the geometry imperfections or the increased active voltage due to the power addition while considering power dissipation through the blood. When the 3D thermal results were analyzed, we observed that the temperature was uniformly distributed and that, as expected from the 2D results, the hot spot (94.63 °C) was not at the electrode-catheter junction.

Moreover, the isotherm of 50 °C was plotted. This temperature is relevant since it has been stated in previous in vitro studies that the tissue injured area correspond to the one inside the 50 °C isotherm plotted in the simulations. Thus, we could predict the depth of the injury. In the simulated scenario, said value was 4.7 mm.

Overall, the computational findings showed that the novel suggested geometry fulfilled the set aim to remove the hot spot from the troublesome area.

Contribució personal:

Totes les integrans de l'equip ens hem involucrat en la majoria d'apartats del projecte. On m'he focalitzat una mica més es en les equacions utilitzades a l'hora de definir el problema biològic, tèrmic i de calor i quin efecte té això sobre el teixit.

Data inici i de finalització: 14/01/2019 – 12/03/2019

Dedicació horària: 2-3 hores al dia

Ponència 7

Nom: Marc
Cognoms: Cárceles Cordon
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Medicina (6è curs)

Títol del treball de recerca: Alteracions dels nivells de receptors de Dopamina 1 i 2 com a causa dels símptomes psicòtics en la encefalitis mediada per anticossos contra els receptors de glutamat NMDA
Autor/s o Autora/es: Marc Cárceles Cordon
Departament: Neuroimmunologia
Grup de recerca: Neuroimmunologia clínica i experimental
Tutor/a o Director/a: Jesús Planagumà, Josep Dalmau
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Objectius: Determinar l'efecte patogènic dels autoanticossos contra receptors de glutamat NMDA (NMDAR) derivats de pacients amb encefalitis anti-NMDAR sobre els nivells de densitat total i sinàptica dels receptors de Dopamina 1 i 2 (D1R i D2R), i estudiar la simptomatologia psicòtica en un model animal d'encefalitis anti-NMDAR.

Metodologia: En primer lloc, hem cultivat neurones hipocampals de rata amb mostres de líquid cefaloraquídi (LCR) de pacients amb encefalitis anti-NMDAR per confirmar un descens dels nivells de NMDAR i determinar l'efecte que això produeix sobre els nivells totals i sinàptics de D1R i D2R. En segon lloc, hem adaptat un model animal d'encefalitis anti-NMDAR per estudiar la presència de simptomatologia psicòtica a través del test de comportament *pre-pulse inhibition* (PPI) i de dèficits de memòria a través del test *novel object location* (NOL) en els animals que han rebut infusió d'anticossos de pacients, per comparar-los amb un grup d'animals que han rebut infusió de LCR control en tres *timepoints* diferents d'infusió (dies 10, 18 i 27). Finalment, hem examinat com les alteracions de memòria i conducta dels animals es relacionen amb canvis en els nivells de D1R i D2R en l'hipocamp en cadascun dels *timepoints* seleccionats.

Resultats: Els anticossos anti-NMDAR redueixen els nivells sinàptics i totals de NMDAR però també alteren els nivells de D1R i D2R en cultius de neurones hipocampals, produint una disminució de D1R i un augment de D2R. Paral·lelament, s'observen dèficits de memòria i simptomatologia psicòtica en el grup d'animals que han sigut tractats amb anticossos derivats de pacients, però no en els controls. Aquests canvis de comportament i memòria es correlacionen amb una disminució de D1R i un augment de D2R en el hipocamp dels animals tractats amb LCR de malalts.

Conclusions: Els nostres resultats demostren que la hipofunció del NMDAR produïda pels anticossos anti-NMDAR causa alteracions en els nivells totals i sinàptics de D1R i D2R, que podrien jugar un paper patogènic en l'aparició de

simptomatologia psicòtica en els pacients amb encefalitis anti-NMDAR definint aquesta malaltia com una sinaptopatia autoimmunitària.

Contribució personal:

M'he encarregat de dur a terme els experiments de la part *in vitro* (cultius de cèl·lules hipocampals, assajos amb cèl·lules HEK, immunocitoquímica...) i de la part del teixit animal (immunohistoquímica, dipòsits d'IgG...), així com l'estadística, la revisió bibliogràfica i la redacció de l'article científic, a més de participar activament en la discussió del projecte.

Data inici i de finalització:

Vaig incorporar-me al laboratori del Dr Josep Dalmau al Març de 2017. Vaig iniciar el projecte el Setembre de 2017, i actualment encara segueix en marxa.

Dedicació horària:

La meva condició d'estudiant de Medicina complica el comptabilitzar les hores destinades a aquest projecte, ja que la dedicació setmanal canvia segons el meu horari acadèmic, els exàmens, i les pràctiques clíniques. Aproximadament es podria dir que de manera regular he acudit al laboratori 2/3 tardes per setmana (15 a 20h), exceptuant l'estiu que podia fer horari complet (8 a 20h), sense comptar els caps de setmana que hi he dedicat de manera ocasional.

Ponència 8

Nom: Helena
Cognoms: Fernández Medina
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona, Facultat de Biologia
Grau i curs: Biotecnologia, quart curs

Títol del treball de recerca: Model quimèric humà-ratolí per provar <i>in vivo</i> un nou tractament farmacològic de la malaltia de Huntington
Autor/s o Autora/es: Helena Fernández, Blanca Poquet i Andrés Miguez
Departament: Departament de Biomedicina, Facultat de Medicina
Grup de recerca: Laboratori de cèl·lules mare i medicina regenerativa
Tutor/a o Director/a: Josep Maria Canals Coll i Andrés Miguez González
Universitat: Universitat de Barcelona, Facultat de Medicina
País: Espanya

Abstract

Objectius: Huntington és una malaltia neurodegenerativa causada per una mutació en el gen codificant per la proteïna huntingtina, provocant principalment una degeneració de les neurones estriatals de projecció (*medium spiny neurons, MSNs*). El principal propòsit en el camp de la investigació és entendre els mecanismes que causen la degeneració neuronal, així com desenvolupar possibles tractaments per prevenir i reduir la pèrdua cel·lular.

L'objectiu d'aquest projecte, per una banda, és obtenir un model quimèric humà-animal, el qual desenvolupi un fenotip HD que ens permeti estudiar el progrés degeneratiu de les neurones humanes. Per altra, l'estudi de les propietats farmacològiques de Fingolimod (FTY720); la possibilitat de preveure o bé retardar la degeneració progressiva de les neurones estriatals humanes en un ambient *in vivo*.

Metodologia:

Diferenciació de cèl·lules iPSCs *in vitro*, les quals es reprogramen a partir de fibroblasts, tant d'un pacient amb la malaltia de Huntington com d'un individu no codificant per la malaltia (línies cel·lulars HD60-GFP i Control33-GFP).

Les iPSCs es transdueixen mitjançant lentivirus codificants per la proteïna GFP i posteriorment, es diferencien durant 16 dies a una fase de progenitors neurals.

En aquest estadi de diferenciació, es procedeix al **trasplantament de les dues línies cel·lulars** en l'estriat de ratolins nous mitjançant un aparell estereotàxic i una xeringa de precisió Hamilton.

Un mes després del trasplantament, s'inicia el **tractament intraperitoneal amb Fingolimod**.

L'administració es continua cada 4 dies fins a una duració de 2 mesos. Un altre grup d'animals és tractat amb una solució vehicle.

Els ratolins es sotmeten a una intervenció de **perfusió** i posterior dissecció cerebral. Els cervells es crioprotegeixen i es conserven a 4°C fins el moment d'iniciar el seu **seccionament**.

S'obtenen talls cerebrals de 20µm en portaobjectes seriatos mitjançant l'aparell criostat. És possible realitzar una observació prèvia de les seccions en el microscopi de fluorescència per tal d'observar la **expressió de GFP** i conèixer si els cervells contenen cèl·lules trasplantades.

Els portaobjectes es mantenen a -20°C fins a sotmetre'ls a **immunohistoquímica** per tal de distingir així diferents tipus cel·lulars, mitjançant la detecció de marcadors específics. D'aquesta manera, és possible estudiar la supervivència cel·lular, la seva migració i diferenciació. Ens interessa poder detectar cèl·lules humanes trasplantades, neurones així com MSNs. També s'estudia una possible resposta immunològica de l'hoste mitjançant la detecció de cèl·lules glials activades.

Resultats: S'analitzen dos grups de ratolins trasplantats en diferents terminis, el primer un mes després del trasplantament sense rebre tractament i el segon tres mesos després d'estar trasplantats i de rebre dos mesos d'administració del fàrmac.

Pel primer grup d'animals, ja s'ha iniciat el seu anàlisi histològic. Els precursors neurals van ser trasplantats exitosament en l'estriat, tal i com es pot observar l'expressió cel·lular de GFP en el microscopi de fluorescència. Les cèl·lules sobreviuen i s'integren en l'estriat tot i que s'observen diferències significatives entre les cèl·lules Control33 i les cèl·lules HD60, ja que les primeres presenten una expressió més dèbil de la GFP i la seva densitat cel·lular és menor.

La observació en el microscopi confocal després de la incubació dels talls amb els anticossos corresponents, ens permet concloure que les cèl·lules trasplantades són humanes i neurones, així com algunes ja presenten la diferenciació neuronal iniciada cap a MSNs. És interessant poder observar co-localització de precursors neuronals humans trasplantats que estiguin diferenciant-se en neurones estriatals.

Per tant, com a resultats preliminars, podem intuir que els trasplantaments han sigut adequats, en concentració i localització. Les cèl·lules humanes s'integren en l'estriat, inicien la diferenciació cel·lular i l'establiment de connectivitat, així com continuen el seu procés de maduració en el cervell del ratolí.

A data d'avui, els ratolins del segon grup d'anàlisi segueixen rebent el tractament i en menys d'un mes es començarà el seu anàlisi. Podrem observar el fenotip HD en quant a disfunció cel·lular primerenca així com comparar resultats d'ambdós grups animals, aquells tractats amb el fàrmac i els tractats amb la solució vehicle, per tal de demostrar si Fingolimod presenta beneficis en el tractament de Huntington. És indispensable conèixer com actua aquest fàrmac i el seu efecte sobre les neurones humanes.

Conclusions: El model quimèric humà-ratolí permet per una banda estudiar el desenvolupament de la malaltia neurodegenerativa, així com testar els efectes del fàrmac Fingolimod sobre les neurones humanes en un ambient fisiològic *in vivo*.

Els resultats d'aquesta recerca poden arribar a millorar la qualitat de vida dels pacients HD, els quals actualment no compten amb cap fàrmac aprovat per curar la malaltia.

El principal objectiu, per tant, és dur a terme un primer assaig que permeti acceptar o refutar la possible eficàcia de Fingolimod i en conseqüència, transferir els nous descobriments a fases clíniques per apropar els avantatges farmacèutics de Fingolimod a la població.

Aquest projecte té un impacte en la comunitat científica ja que, tot i que els models animals són extremadament valuosos, no proporcionen una visió del desenvolupament de la malaltia similar a com succeeix en els pacients.

D'aquesta manera, és possible comptar amb un model HD més predictiu que a la vegada obre les portes al desenvolupament de models quimèrics per a l'estudi d'altres malalties neurodegeneratives.

Contribució personal:

He tingut la oportunitat d'aprendre i realitzar les diferents tècniques descrites, amb excepció de la diferenciació cel·lular de les iPSCs que no la he realitzat personalment. Agrair a la tutorització i supervisió de Dr. Josep Maria Canals i Dr. Andrés Miguez.

Data inici i finalització:

02/04/2019-02/09/2019

Dedicació horària:

7 hores diàries aproximadament, depenent de les necessitats experimentals.

Ponència 9

Nom: Arturo Miguel
Cognoms: Yscadar Cos
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona (UB)
Grau i curs: Enginyeria Biomèdica (4t curs)

Títol del treball de recerca: DaVinci robot at Hospital Clinic. Haptic technology to tactile perception in surgical process
Autor/s o Autora/es: Arturo Miguel Yscadar Cos
Departament: Electrònica
Grup de recerca: Departament d'electrònica de la UB
Tutor/a o Director/a: Dr. Manel Puig Vidal
Universitat: Universitat de Barcelona (UB)
País: España

Abstract

Objectius: Actualment, ja es disposen de sistemes quirúrgics robòtics (controlats en tot moment per un cirurgià o cirurgiana) que permeten realitzar cirurgies mínimament invasives. Aquests sistemes presenten encara una mancança important, la pèrdua de percepció tàctil d'aquell qui controla el dispositiu. Aquesta mancança comporta ens molts casos la lesió no desitjada de teixits i, sobretot, la ruptura de filaments de sutura, a causa de no percebre la força exercida amb el robot.

La principal intenció d'aquest projecte és fer un petit avenç en la integració de percepció tàctil en sistemes quirúrgics robòtics per tal de reduir els casos de ruptura de filament de sutura durant una intervenció. Per aquest motiu, és necessari el disseny d'un prototip robòtic (considerant tant hardware com software) capaç de, per una banda, poder simular el màxim possible el funcionament i maniobrabilitat del sistema robòtic quirúrgic da Vinci (dissenyat per l'empresa Intuitive Surgical) i, per altra banda, proveir a l'usuari de percepció tàctil mentre es realitzen simulacions d'exercicis de sutura quirúrgica gràcies a l'ús de tecnologia hàptica.

Metodologia: S'han dut a terme dues fases ben diferenciades de treball. Primerament, una fase educacional constituïda per una recerca bibliogràfica i un estudi observacional des d'ambdues perspectives, tant clínica com tecnològica, sobre el funcionament del sistema robòtic quirúrgic da Vinci, així com també, sobre la necessitat de percepció tàctil en cirurgies mínimament invasives assistides per sistemes robòtics. Es va combinar aquest treball de fi de grau amb unes pràctiques curriculars, en les quals es va assistir a intervencions quirúrgiques on el sistema robòtic da Vinci estava implicat. Tenint en compte que les pràctiques van ser dirigides pel Dr. Antonio Alcaraz Asensio, cap de servei d'urologia de l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, les intervencions analitzades estaven restringides a aquest camp mèdic, concretament es van avaluar tres tipus de procediments quirúrgics: prostatectomia radical robòtica (extracció de la glàndula prostàtica), cistectomia robòtica (extracció total o parcial de la bufeta urinària) i trasplantaments de ronyó. Seguidament, es va donar pas a una fase més tècnica de treball, en la qual es va dissenyar no només el hardware i els adaptadors mecànics per tal d'acoblar els

diferents components electrònics necessaris, (com servomotors Dynamixel AX-12, braç robòtic Mover4 i eina quirúrgica laparoscòpica EndoWrist provinent del robot da Vinci) sinó també tots els programes informàtics i software requerits per tal de poder comunicar correctament els diferents components i poder controlar-los sincrònicament. En aquesta etapa del projecte, va ser necessari un considerable estudi de la mecànica de la eina quirúrgica del robot da Vinci, la qual fou integrada en el prototip final per tal d'equiparar al màxim les maniobrabilitats dels dos dispositius, el robot da Vinci i el prototip dissenyat en aquest treball de fi de grau. A més a més, es va requerir de la modelització amb SolidWorks i impressió de peces 3D per poder dissenyar estructures que integressin els diferents components. Per últim, l'entorn de programació implementat fou LabVIEW, amb el qual es va poder no només controlar els moviments de l'eina quirúrgica amb el dispositiu hàptic Omni Phantom sinó que també es va poder proporcionar una percepció tàtil fent servir com a retroalimentació els corrents elèctrics consumits per cada motor del prototip (a més corrent consumida, més resistència en el moviment del dispositiu hàptic). Finalment, per tal de poder avaluar el correcte funcionament del prototip fabricat es van dissenyar tot un seguit de proves experimentals a mesura que avançava el projecte. Amb aquestes proves es volia estudiar tant la maniobrabilitat del prototip com la seva sensibilitat en relació a la força exercida pel sistema i la corresponent percepció tàtil proveïda a l'usuari del dispositiu.

Resultats: Es van obtenir els següents resultats: el corrent o parell motor requerit per trencar el filament de sutura avaluat era d'aproximadament el 26% (respecte el parell màxim que pot exercir el servomotor implementat), un valor que corresponia a una força d'aproximadament de 2,5 Kg. A més a més, el prototip final és capaç de detectar variacions de parell motor i força d'aproximadament un 10% i 1,2 Kg respectivament; per tant, es pot afirmar que el dispositiu dissenyat té prou sensibilitat per detectar la força exercida mentre es fa una simulació de sutura i generar una percepció tàtil que finalment avisarà a l'usuari (un/a cirurgià/ana) abans que trenqui el fil.

Tot i així, a causa de tot un seguit de limitacions mecàniques, no s'han pogut exercir simulacions de sutura on estiguessin implicades elevades forces resistives. Caldria dur a terme millores en el hardware per poder tenir una millor transmissió del moviment i un control de l'eina més precís.

Conclusions: S'han complert els objectius inicialment plantejats, ja que s'ha dissenyat un prototip que reproduceix la maniobrabilitat del robot da Vinci, així com també genera percepció tàtil abans que trenqui un fil de sutura. Malgrat tot, aquest prototip s'ha d'entendre com una prova de concepte i és per això que hi ha aspectes importants a millorar en el seu disseny, sobretot en termes mecànics. Finalment, s'encoratja a seguir investigant en aquest camp ja que s'està intentant donar solució a una problema concret i real de la pràctica quirúrgica actual. Un inconvenient àmpliament consensuat entre la comunitat clínica, tal i com es va poder comprovar durant l'assistència a quiròfan.

Contribució personal:

Avaluació tècnica i mecànica del sistema quirúrgic da Vinci, programació del software controlador dels dispositius i modelització de les peces 3D per integrar els diferents components.

Data inici i de finalització:

Pràctiques curriculars (1 de maig de 2018 – 31 d'octubre del 2018) i treball de fi de grau (1 de novembre de 2018 – 3 de juny de 2019).

Durada total: 1 de maig del 2018 – 3 de juny de 2019

Dedicació horària: 240 hores per les pràctiques curriculars i 300 hores pel treball de fi de grau. Amb una disponibilitat horària en ambdós casos d'entre 09:00 h del matí fins les 17:00 h de la tarda.

Ponència 10

Nom: Alberto
Cognoms: Mestres Arenas
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Grau en Ciències Biomèdiques, 4t curs

Títol del treball de recerca: Caracterització fenotípica del teixit adipós perivascular aòrtic i estudi comparatiu amb altres dipòsits adiposos
Autor/s o Autora/es: Alberto Mestres Arenas
Departament: Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular
Grup de recerca: <i>Molecular Metabolism and Disease</i>
Tutor/a o Director/a: Dra. Marta Giralt Oms i Dra. Marion Peyrou
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Objectius: L'estudi té com a objectiu general caracteritzar a nivell fenotípic el teixit adipós perivascular aòrtic (PVAT) en la soca de ratolins FVB/NJ i realitzar una comparació amb el teixit adipós marró interesapular (BAT) i el teixit adipós blanc inguinal (iWAT). Aquests teixits adiposos són els principals en mamífers i presenten funcions oposades; el WAT emmagatzema triacilglicerols i el BAT és termogènic. La finalitat és caracteritzar el PVAT i detectar alguna molècula que pugui ser rellevant pel tractament de patologies humanes com l'aterosclerosi. Els objectius concrets són:

- Anàlisi de les diferències histològiques, d'expressió gènica i proteica entre els diferents dipòsits de teixit adipós en condicions basals.
- Anàlisi dels efectes d'un estrès metabòlic, entès com una dieta rica en greixos (HFD) durant 4 setmanes, sobre els nivells d'expressió gènica i el contingut proteic dels dipòsits estudiats.
- Anàlisi dels efectes d'un estrès tèrmic, entès com l'exposició al fred durant 1 setmana, sobre la morfologia tissular, els nivells d'expressió gènica i el contingut proteic dels teixits adiposos estudiats.

Metodologia:

S'han emprat ratolins mascles de la soca FVB/NJ (9-11 setmanes d'edat) per obtenir els teixits BAT, iWAT, segment toràcic del PVAT (tPVAT) i segment abdominal del PVAT (aPVAT). S'han mantingut amb un cicle de 12h de llum-foscor, dieta estàndard i temperatura controlada a 22°C. En un dels experiments els animals han estat sotmesos a una HFD (45% greix, *ENVIGO*) durant 4 setmanes per mimetitzar l'excés d'alimentació moderna. En una altra aproximació experimental s'han exposat els ratolins a 4°C durant 7 dies per tal d'induir el procés de *browning*.

Les mostres destinades a l'estudi histològic s'han mantingut en paraformaldehid 4% durant 24h i després s'han conservat en etanol al 70%. Posteriorment s'han inclòs

en parafina, tallat en seccions de 5µm, tenyit amb Hematoxilina-Eosina i observat al microscopi òptic (20X).

En l'anàlisi d'expressió gènica s'ha quantificat el mRNA de 18 marcadors adiposos mitjançant la PCR a temps real. Els gens estaven relacionats amb la termogènesi (*Ucp1*, *Dio2*, *Ppargc1a*, *Cebpβ*, *Prdm16* i *Ppara*), amb la diferenciació adipocitària (*Pparγ*), marcadors d'inflamació (*Il6*, *Tnfa* i *Ccl2*) i molt especialment adipocines secretables amb funció paracrina i/o endocrina (*Bmp8b*, *Cxcl14*, *Nrg4*, *Fgf21*, *Gdf15*, *Metrnl*, *Kng2-HMWK* i *Kng2-LMWK*). Tots els valors s'han corregit pels gens endògens de referència *Ppia* o *Rps9* i s'ha comprovat que els resultats eren robusts en valorar també el *18S RNA* i la *Gapdh*.

Per l'anàlisi proteic s'ha emprat el *Western Blot*. S'han mesurat els nivells d'UCP1, proteïna marcadora única de l'adipòcit marró (anticòs *Abcam* ab10983, dilució 1:1000) i de CoIV, proteïna marcadora mitocondrial (anticòs *Molecular Probes* A-21342, dilució 1:1000). Finalment s'han quantificat els resultats amb el programa MultiGaugeV3.0 i corregit els valors amb la tinció de Ponceau.

Pels resultats s'ha representat la mitjana i SEM de cada dipòsit adipós i s'ha analitzat la presència de possibles *outliers* amb el test de Grubbs. La significació estadística entre teixits s'ha valorat amb un ANOVA d'un factor fix i les diferències entre dietes i temperatures dins de cada dipòsit mitjançant la t-Student. Els càlculs s'han efectuat amb l'entorn de programació R.

Resultats: L'anàlisi histològic en condicions basals mostra una gran semblança entre el BAT i tPVAT, amb adipòcits petits, multiloculars i molt tenyits. També s'aprecia similitud entre el iWAT i aPVAT amb adipòcits més grans i uniloculars. Davant l'exposició al fred, el BAT i tPVAT mantenen la seva morfologia, mentre que el iWAT i aPVAT pateixen un abundant procés de *browning*.

L'expressió gènica dels marcadors termogènics en condicions basals manté aquest patró per parelles i el gen mestre de diferenciació (*Pparγ*) no presenta diferències. És rellevant destacar que *Bmp8b* és específic del BAT i que *Metrnl* s'expressa en nivells molt elevats al tPVAT. Els marcadors d'inflamació estan augmentats al iWAT degut a que el teixit conté més macròfags.

En condicions de HFD el patró general entre teixits es manté i es detecta un increment d'*Ucp1* com a sistema compensatori per mantenir l'homeòstasi energètica en HFD. També destaca una potenciació de l'expressió del *Kng2-HMWK* i *Kng2-LMWK*. Els marcadors d'inflamació tendeixen a augmentar, especialment *Ccl2*.

Davant l'exposició al fred els gens termogènics incrementen dramàticament, sobretot *Ucp1* i *Cebpβ*. Respecte les adipocines també augmenten molt els nivells de *Bmp8b*, *Fgf21*, *Gdf15*, *Kng2-HMWK* i *Kng2-LMWK*. Per contra *Metrnl* mostra una reducció generalitzada. Pels marcadors inflamatoris baixa l'expressió d'*Il6*, però incrementen *Tnfa* i *Ccl2*, amb l'excepció del iWAT on els valors sempre baixen.

L'anàlisi proteic d'UCP1 mostra uns nivells significativament superiors al BAT respecte la resta de dipòsits, on l'expressió és baixa i equivalent. En canvi sota la HFD s'indueix molt al tPVAT, fins arribar a valors semblants al BAT. En analitzar CoIV no es detecten diferències, indicant una major quantitat d'UCP1 per mitocondri (no biogènesi de l'òrganul). En la condició de fred l'increment és molt més dramàtic

i s'observa de manera homogènia en tots els dipòsits. També s'han detectat diferències en l'expressió de CoIV, mostrant un procés de biogènesi mitocondrial.

Conclusions:

- El teixit adipós perivascular toràcic (tPVAT) presenta una morfologia tissular, expressió gènica i proteica altament similar al BAT pels marcadors analitzats.
- En canvi, el teixit adipós perivascular abdominal (aPVAT) presenta una morfologia tissular, expressió gènica i proteica fortament semblant al iWAT.
- Davant l'exposició a la HFD, els dipòsits perivasculars responen a l'estrès metabòlic de manera similar als seus respectius homòlegs BAT i iWAT.
- Davant l'exposició al fred també s'aprecia un comportament equivalent als teixits BAT-tPVAT i iWAT-aPVAT, però diferencial entre les parelles.
- Per efecte de l'exposició al fred es detecta un marcat procés de *browning* al iWAT i aPVAT, acompanyat de biogènesi mitocondrial generalitzada.
- S'ha identificat un patró d'expressió específic al PVAT per les adipocines *Metrn1*, *Kng2-HMWK* i *Kng2-LMWK*, que poden ser elements essencials en el *crosstalk* del PVAT amb l'endoteli i la musculatura llisa dels vasos. Estudis posteriors permetran determinar el seu paper en l'homeòstasi vascular i la possible acció en la patologia humana.

Contribució personal:

He realitzat íntegrament totes les tasques relacionades amb el Treball Final de Grau que es presenta. Això inclou tant la part experimental de laboratori com l'anàlisi dels resultats, la seva interpretació biològica i la rellevància en la patologia humana.

Data inici i de finalització:

El treball es va iniciar el mes de juliol del 2018 i s'ha continuat intensivament durant el segon semestre del present any (febrer-juny).

Dedicació horària:

La dedicació a l'estudi del PVAT ha estat màxima durant el període d'elaboració del Treball Final de Grau. S'ha seguit un horari presencial de 7 hores diàries amb extensió flexible quan els experiments en qüestió ho requerien.

Dimecres 18 de setembre

Ponència 11

Nom: David
Cognoms: Piñol Ballús
Universitat on estudies: UAB - Universitat Autònoma de Barcelona
Grau i curs: Medicina – 6è

Títol del treball de recerca: Mètodes radiològics de marcatge prequirúrgic de nòduls pulmonars. Estudi retrospectiu de 66 casos sobre l'ús de la tècnica ROLL.
Autor/s o Autora/es: David Piñol Ballús
Departament: Servei de Radiodiagnòstic de l'Hospital Vall d'Hebron
Grup de recerca:
Tutor/a o Director/a: Dr. Jordi Andreu Soriano
Universitat: UAB
País: Espanya

Abstract

Objectius: Les tècniques de marcatge prequirúrgic de nòduls pulmonars són útils en els casos de nòduls no sòlids, de petita mida o localització central. L'objectiu d'aquest treball és valorar l'eficàcia i les complicacions de l'ús de tècniques de marcatge amb radiofàrmac (ROLL) previ a cirurgia.

Metodologia: S'han estudiat retrospectivament 71 procediments de marcatge prequirúrgic de lesions pulmonars sospitoses de malignitat. Les tècniques de marcatge estudiades van realitzar-se de manera consecutiva entre els anys 2017-18 a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Després d'excloure tots aquells procediments que no eren ROLL, l'estudi va quedar amb un n= 66. Es van revisar les dades demogràfiques, les imatges radiològiques, informes quirúrgics i de medicina nuclear.

Resultats: En tots 66 casos es va poder localitzar correctament la lesió i realitzar l'exèresi dels nòduls pulmonars marcats per ROLL (100 %). Dels 66 casos estudiats 24 (36,4 %) van presentar algun tipus de complicació. L'hemorràgia postpunció va ser la complicació més freqüent (53,8 %), seguit del pneumotòrax simple (38,5 %) i la dispersió de radiofàrmac (7,7 %). La resecció de les lesions es va realitzar majoritàriament per VATS (81,8 %) amb una taxa de conversió a toracotomia de l'11 %. La major part de lesions ressecades van ser neoplàsies (89,4 %).

Conclusions: El marcatge de nòduls pulmonars per la tècnica ROLL és eficient, eficaç i sense mortalitat associada. Tot i que la taxa de complicacions és relativament alta (36 %), es tracten de complicacions que no requereixen tractament específic i no limiten la resecció dels nòduls.

Contribució personal: El meu grau d'implicació en el treball ha sigut total, revisió de tots els casos estudiat, obtenció de dades i processament d'aquestes.

Data inici i de finalització: Setembre del 2018 – Maig del 2019

Dedicació horària: Aproximadament 150h

Ponència 12

Nom: Aina
Cognoms: Heras Parets
Universitat on estudies: Universitat Politècnica de Catalunya UPC
Grau i curs: Grau en Enginyeria Biomèdica

Títol del treball de recerca: Mutació amb RGD del fragment Heparin Binding II de la fibronectina Per a promoure la integració de teixits tous en implants de titani.
Autor/s o Autora/es: Aina Heras Parets
Departament: CMEM
Grup de recerca: Biomaterials, Biomecànica i Enginyeria de Teixits
Tutor/a o Director/a: Jordi Guillem Martí
Universitat: Universitat Politècnica de Catalunya UPC
País: Espanya

Abstract

Objectius: Millorar la integració del teixit connectiu dels implants dentals, funcionalitzat la superfície d'aquest amb una molècula capaç de captar factors de creixement i promoure l'adhesió cel·lular.

Metodologia:

Fabricació de proteïna, preparació de mostres de titani, caracterització de la capacitat de captar factors de creixement per ELISA i microbalança i caracterització de la resposta cel·lular (Adhesió (LDH), Morfologia (Immunofluorescència), Proliferació (LDH), Activació de fibroblasts a miofibroblasts (Immunofluorescència, PCR), fabricació de matriu extracel·lular (PCR) i remodelació de la matriu (PCR i Zimografia)).

Resultats:

La introducció de la seqüència RGD al fragment HBII:

1. Millora adhesió cel·lular a l'implant
2. Capta més factors de creixement
3. Promou proliferació cel·lular
4. Augmenta l'activació de fibroblasts a miofibroblasts:
Indueix la generació de matriu extracel·lular
Indueix la remodelació de matriu extracel·lular

Conclusions: S'ha aconseguit una molècula, que al fixar-la covalentment sobre el titani, és capaç de captar factors de creixement segons el teixit en el que està en contacte, induint la regeneració de teixit ossi i teixit connectiu.

Contribució personal:

Realització del procés experimental

Data inici i de finalització: Gener 2019-Juny 2019

Dedicació horària:

600h

Ponència 13

Nom: Adrià
Cognoms: Marly Pèlach
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Ciències Biomèdiques, 4t

Títol del treball de recerca: Association between schizophrenia polygenic risk scores and in vivo EEG measures of the visual evoked potentials in a group of 174 healthy individuals
Autor/s o Autora/es: Adrià Marly Pèlach
Departament: Norwegian Centre for Mental Disorders Research (NORMENT)
Grup de recerca: Translational electrophysiology group
Tutor/a o Director/a: Torbjørn Elvsåshagen, Alexey A. Shadrin i Araceli Rosa de la Cruz
Universitat: Universitetet i Oslo
País: Noruega

Abstract

Introducció: L'esquizofrènia (SCZ) és un trastorn psiquiàtric complex, crònic i altament hereditari, que afecta a l'1% de la població mundial. La patogènia subjacent al trastorn segueix sense estar clara. Malgrat això, a partir dels estudis genètics més recents, s'apunta a la disfunció sinàptica i l'excitabilitat neuronal desregulada com a principals mecanismes candidats. En aquest estudi es proposa utilitzar índexs basats en l'electroencefalograma (EEG) per estudiar aquests processos de manera no invasiva en humans. Específicament, les evidències suggereixen que les amplituds de l'EEG poden reflectir l'excitabilitat del còrtex i que la plasticitat neuronal (*long-term potentiation-like*), mesurada amb l'EEG, és un índex de la funció sinàptica. Se sap que els pacients amb SCZ tenen amplituds menors en certs paradigmes de l'EEG (igual que familiars de primer grau no afectats) i que tenen una plasticitat sinàptica disminuïda, però no se sap si aquestes anomalies tenen una base genètica. Per respondre a això, s'han correlacionat aquestes mesures de l'EEG amb els *polygenic risk scores* (PRS) per l'esquizofrènia en 174 individus sans. En particular, les mesures de l'EEG estudiades van ser els *visual evoked potentials* (VEP), obtinguts de l'escorça visual. El VEP s'utilitza, doncs, com a "finestra" a l'escorça cerebral per estudiar l'excitabilitat neuronal i la funcionalitat sinàptica.

Objectius: El principal objectiu del projecte era examinar índexs no invasius (*in vivo*) de l'excitabilitat del còrtex i de la plasticitat sinàptica (a través de l'EEG) i combinar-los amb la genètica dels participants (a través dels PRS).

Amb aquesta finalitat, es van definir 3 objectius específics:

- Examinar diferents mesures de l'EEG a través del paradigma VEP. Es van estudiar les amplituds obtingudes per a cada participant: P1, N1 i P1N1; i es van estudiar índexs de la plasticitat sinàptica amb el mateix paradigma.

- Calcular 4 PRS: i) un general per l'SCZ i 3 específics per vies concretes utilitzant variants localitzades dins de les regions genètiques atribuïdes a ii) senyalització per calci, iii) sinapsi glutamatèrgica i iv) vies involucrades en l'excitabilitat sinàptica.
- Calcular la correlació entre les mesures obtingudes a l'EEG (les amplituds i els índexs de plasticitat sinàptica) i els diferents PRS en la mostra de 174 individus sans.

Metodologia: 1.446 participants es van incloure a l'estudi per el càlcul dels PRS (866 controls, 186 pacients amb esquizofrènia i 396 pacients amb desordre bipolar). D'aquests, 174 individus sans es van utilitzar per buscar les correlacions entre els PRS i les mesures de l'EEG. Tots els individus van presentar un consentiment escrit i l'estudi va ser aprovat pel: *Regional Ethical Committee of South-Eastern Norway*.

El registre de l'EEG es va portar a terme amb 64+2 Ag-AgCl *active-electrodes* de BioSemi, durant 67 minuts. Els diferents índexs es van obtenir de l'electrode Oz (referenciat a l'AFz) amb el paradigma del VEP (paradigma *pattern-reversal*, on es mostra en una pantalla caselles blanques i negres que es van invertint cada cert temps). El processament es va realitzar amb MATLAB (utilitzant l'EGLAB toolbox).

Els PRS es van calcular amb els odds ratios i p-valors procedents del *Genome-wide association study* més recent (realitzat pel: *Psychiatric Genomics Consortium for schizophrenia* el 2014). El software utilitzat pel càlcul va ser PRSice-2.

Resultats: S'han trobat correlacions significatives entre els resultats de l'EEG i el PRS general per l'SCZ. Concretament s'ha trobat que un PRS més elevat correlaciona amb amplituds menors per P1 ($R^2=0.072$), N1 ($R^2=0.063$) i P1N1 ($R^2=0.084$) en el paradigma del VEP.

Respecte a les mesures de la plasticitat sinàptica, la correlació no va ser significativa, malgrat es va observar una tendència clara (major PRS per SCZ amb una menor plasticitat sinàptica).

Conclusions: S'ha trobat, per primera vegada, correlacions significatives entre les amplituds del VEP i el PRS per l'SCZ. Aquests resultats suggereixen que les anomalies observades en les amplituds de l'EEG poden estar mediades per gens. Es requereixen estudis addicionals per avaluar si aquesta relació entre els PRS i les amplituds és específica per l'SCZ o és general entre els PRS per trastorns mentals. També calen més estudis per aclarir la relació entre les mesures de la plasticitat sinàptica i el PRS per l'SCZ.

Contribució personal:

He contribuït al projecte de dues maneres. En primer lloc, realitzant els EEG als individus sans. En segon lloc, calculant els PRSs i analitzant els resultats de l'EEG per acabar fent la correlació de les mesures.

Data inici i de finalització: 06/08/2018 a 31/05/2019.

Dedicació horària: 37,5 hores setmanals.

Ponència 14

Nom: Joanna
Cognoms: Kamaso Navarro
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Biologia, quart curs

Títol del treball de recerca: Anàlisi del gen IGHV en leucèmia limfàtica crònica: comparació de resultats utilitzant <i>primers</i> leader o FR1/FR2
Autor/s o Autora/es: Joanna Kamaso, Gonzalo Blanco, Silvia Ramos, María Tormo, Andrea Gómez, Anna Puiggros i Blanca Espinet
Departament: Programa de Recerca en Càncer de l'IMIM (Institut Hospital del Mar d'investigacions Mèdiques)
Grup de recerca: Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques (GRETNHE)
Tutor/a o Director/a: Dra. Blanca Espinet Solà i Dr. Enric Espel
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Introducció: La leucèmia limfàtica crònica (LLC) és una de les leucèmies més comuns en adults dels països occidentals. Es tracta d'un tumor de limfòcits B madurs, en el que cada clon tumoral prové d'un limfòcit B que expressa un receptor d'immunoglobulines únic, amb una part variable formada per un gen V, un D i un J (reordenament IGHV-D-J). Hi ha molts gens IGHV, D i J diferents, però cada limfòcit B tumoral només expressa un de cada tipus, el que es pot considerar un marcador del tumor. Els gens V són els més variables i s'agrupen en sis famílies (V1-V6). A més, l'anàlisi del gen IGHV en LLC distingeix dos grups de risc: els pacients que presenten un percentatge d'identitat amb la línia germinal (%ID) $\geq 98\%$ es consideren no mutats (IGHV-NM) i tenen un curs clínic agressiu. D'altra banda, aquells pacients amb $<98\%$ d'identitat es consideren mutats (IGHV-M) i presenten cursos clínics més indolents. A més, un terç dels pacients tenen seqüències d'immunoglobulines molt similars (*subsets* estereotipats), alguns d'ells amb valor pronòstic independent. Les guies del consorci internacional de LLC (Hallek, 2018) recomanen la seva anàlisi abans de començar tractament. Els *primers* leader poden amplificar tota la regió d'IGHV que permet calcular de manera acurada el percentatge de nucleòtids mutats, però tenen el desavantatge que presenten una taxa més baixa de amplificació. Uns altres *primers* són els FR1 i FR2 que presenten una elevada taxa d'amplificació, però hi ha pèrdua d'informació de la regió 5' ja que s'uneixen a regions més internes d'IGHV (Ghia, 2009). Així, utilitzant els *primers* FR1 i FR2 s'obtenen seqüències (Sec-FR1 i Sec-FR2) de menor mida comparades amb les seqüències obtingudes amb *primers* L (Sec-L). No obstant, els *primers* FR1 o FR2 no són acceptats en les actuals recomanacions de l'ERIC (grup europeu de LLC) (Rosenquist, 2017), encara que les guies anteriors (Ghia, 2007) permetien el seu ús amb excepció d'aquells casos amb %ID pròxims al 98%.

Objectius: Comparar l'estat mutacional, identificació de gens IGHV i *subsets* estereotipats al analitzar seqüències d'IGHV completes (sec-L) versus seqüències incompletes (sec-FR1 i sec-FR2).ç

Metodologia: Es van utilitzar 116 mostres de sang perifèrica de pacients diagnosticats amb LLC de l'Hospital del Mar (Barcelona). Es van aïllar els limfòcits totals mitjançant una centrifugació per gradient de densitat amb ficoll. Seguidament es va fer una selecció dels limfòcits B tumorals, incubant la mostra amb anticossos anti-CD19 (marcador de limfòcit B) units a microesferes magnètiques, i seguidament es van fer passar les mostres per columnes magnètiques que permeten la separació de la fracció positiva. S'afegeix el reactiu trizol per conservar l'ARN de les mostres. Per fer l'extracció d'ARN, es van purificar les mostres a partir de diferents rentats amb columnes segons el protocol RNeasy Mini Kit (QIAGEN). Seguidament es va fer la síntesis d'ADNc (retrotranscripció). A partir de l'ADNc es va fer una PCR per detectar i amplificar els reordenaments IGHV-D-J de les cèl·lules tumorals. Com a *primer* forward es van utilitzar *primers* leader que s'uneixen a IGHV i com a *primer* reverse el *primer* J (s'uneix a IGHJ). A continuació es va fer una electroforesi en gel d'agarosa per detectar el reordenament IGHV-D-J clonal amplificat (450pb), que es va retallar del gel. Per purificar els productes de PCR aïllats es va utilitzar un kit de columnes (QIAquick Gel Extraction Kit, QIAGEN). Per últim, es van fer les seqüenciacions de les mostres per el mètode de Sanger. Un cop obtingudes les seqüències amb els *primers* leader es van eliminar les regions de nucleòtids no amplificats si s'utilitzessin els *primers* FR1 o FR2. Es van comparar els resultats obtinguts analitzant sec-L amb els de sec-FR1 o sec-FR2. Es va utilitzar l'eina IMGT/V-QUEST i ARResT/AssignSubsets per l'anàlisi de seqüències i l'assignació de *subsets*.

Resultats: Es van obtenir 77 casos amb IGHV-M (<98% de %ID) i 39 casos amb IGHV-NM (≥98% de %ID) analitzant Sec-L. Només es va observar un canvi d'estat mutacional d' IGHV-NM a IGHV-M en 1/116 seqüències (0,86%) al comparar sec-L amb sec-FR1. Aquest va passar de tenir un %ID del 98,3% amb sec-L a un de 97,7% amb sec-FR1. En 2/116 seqüències (1,72%) es va detectar canvi d'estat mutacional d'IGHV-NM a IGHV-M al comparar sec-L amb sec-FR2; el primer cas va passar de tenir 98,3% de %ID amb sec-L a un 96,4% amb sec-FR2 i el segon cas va passar de tenir 99% a un 97,8% amb sec-FR2. En base a aquests casos discordants, es van establir grups de %ID per sec-FR1 i sec-FR2: les seqüències amb %ID <97% o >99% per sec- FR1 i <96% o >99% per sec- FR2 presentaven un 100% de coincidències amb l'estat mutacional de sec-L. En aquells casos amb un %ID entre 97-99% per sec-FR1 o 96-99% per sec-FR2, es van observar coincidències en 5/6 (83,3%) i en 8/10 (80%) casos respectivament. Respecte a la identificació de gens, quan es va comparar sec-L amb sec-FR1 i sec-FR2 es va observar que en un 49,1% de sec-FR1 i un 19,8% de sec-FR2 se'ls assignava el mateix gen, un 50% de sec-FR1 i un 72,4 % de sec-FR2 mantenien el mateix gen i s'afegien altres possibles al·lels del mateix gen, i un 0,9% de sec-FR1 i un 7,8% de sec-FR2 mantenien el mateix gen i n'afegien de nous. La identificació de *subsets* estereotipats no va mostrar diferències entres els *primers* en 14/14 casos, ni en l'assignació de *subsets* ni en el seu nivell de confiança.

Conclusions: 1. En la majoria de pacients (>98%), l'estat mutacional no va canviar al utilitzar *primers* FR1/FR2. 2. Quan l'ús dels *primers* FR1/FR2 va proporcionar un %ID pròxim al 98%, la probabilitat d'error es va veure incrementada sobre un 20%, per tant s'hauria de repetir l'anàlisi amb *primers* L tal i com suggerien les guies del 2007. 3. La identificació de *subsets* estereotipats va ser independent al tipus de primers usat. 4. Seria necessari analitzar una cohort molt més gran de pacient per poder definir amb major exactitud l'interval al voltant del 98% en que s'hauria de repetir l'anàlisi amb *primers* L.

Contribució personal: Durant la meva estada al laboratori he analitzat l'estat mutacional del gen IGHV d'un total de 17 pacients diagnosticats de leucèmia limfàtica crònica.

Data inici i de finalització: 11/02/2019-12/07/2019.

Dedicació horària: He realitzat un total de 500h al laboratori. L'horari era de 8:30 a 14h i algunes tardes.

Ponència 15

Nom: Albert
Cognoms: Blasco Roset
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: Ciències biomèdiques, 4t.

Títol del treball de recerca: Splicing factors regulation on human adipocytes' browning
Autor/s o Autora/es: Albert Blasco Roset
Departament: Departament de bioquímica i biomedicina molecular
Grup de recerca: Molecular metabolism and disease
Tutor/a o Director/a: Dr. Francesc Villarroya Gombau
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Objectius: El rol termogènic del teixit adipós marró (TAM) en condicions de fred i sobrealimentació està ben establert. La *Uncoupling Protein 1* (UCP1) és la principal responsable del desacoblament de la cadena de transport d'electrons (CTE) a la mitocondria del TAM amb l'objectiu de dissipar energia en forma de calor per termogènesi independent de tremolors.

Més endavant, es va descobrir que no solament el TAM pot fer-ho; el teixit adipós blanc (TAB) és capaç de derivar certs adipòcits blancs en alguns amb fenotip semblant al marró en un procés anomenat *browning*. Aquests adipòcits es coneixen com a adipòcits *beige*, i són la diana principal de la majoria d'estudis en l'àmbit, tant per l'estudi de la termogènesi com de la seua activitat endocrina.

Per una altra banda, en la maduració dels RNA missatgers (mRNA) participa una complexa maquinària per excloure introns en un procés anomenat *splicing*. En aquesta maquinària trobem els anomenats «factors d'*splicing*» (SF), unes proteïnes que poden modular l'eficiència de l'*splicing* afavorint un *splicing* alternatiu, és a dir, la inclusió alternativa d'introns o parts d'introns, o l'exclusió alternativa d'exons o parts d'exons.

Hi ha múltiples malalties –algunes metabòliques– on s'ha demostrat que juga un paper crucial l'*splicing*. Això dona suport a la idea que les funcions de l'adipòcit poden estar determinades pels seus patrons d'*splicing*.

Amb tota aquesta informació, els objectius fonamentals del projecte són:

1. Estudiar l'expressió gènica de diversos SF en el temps davant de diferent tractaments aguts pro-termogènics en adipòcits *beige* humans i compararlo amb resultats previs en cultius d'adipòcits marrons murins.
2. Estudiar l'expressió gènica de diversos SF en funció del seu grau de diferenciació i exposició a tiazolidinediones en cultius d'adipòcits *beige* humans.
3. Estudiar l'expressió de proteïna de diversos SF en funció del seu grau de diferenciació i de diferents tractaments pro-termogènics en adipòcits *beige* humans.

4. Estudiar l'expressió gènica de diversos SF en diferents teixits adiposos de pacients humans de diferents grups: sans, obesos, obesos diabètics i pacients amb feocromocitoma.
5. Estudiar l'expressió gènica de diferents isoformes de proteïnes donades per *splicing* alternatiu relacionades amb el teixit adipós marró.

Metodologia: S'ha fet un estudi previ dels SF analitzats a partir de dades de RNA-seq de pacients amb feocromocitoma, un tumor de les glàndules suprarenals que, en alliberar norepinefrina, promou de manera patològica el *browning* del teixit adipós annex. A partir d'aquestes dades, s'han proposat diversos candidats d'estudi.

Per estudiar l'expressió gènica s'han desenvolupat cultius cel·lulars a partir dels quals s'ha obtingut RNA, s'ha quantificat, s'ha retrotranscrit i s'ha utilitzat per a RT-qPCR.

Per estudiar l'expressió de proteïna s'han desenvolupat cultius cel·lulars a partir dels quals s'ha obtingut proteïna, s'ha quantificat per BCA, i s'han fet *Western Blots*, a partir dels quals s'han quantificat les proteïnes determinades per densitometria.

Per estudiar l'expressió gènica de diferents isoformes de proteïnes, s'han determinat les diferències de les isoformes concretes respecte la resta mitjançant bases de dades com *Ensembl* i s'han dissenyat sondes específiques per aquestes isoformes. Finalment, a partir de cultius cel·lulars s'ha obtingut RNA a partir del qual s'ha pogut quantificar amb RT-qPCR la seva expressió gènica.

Per estudiar l'expressió gènica en pacients humans s'han utilitzat dades de RNA-seq que s'havien pres per diferents grups: sans, obesos, obesos diabètics i pacients amb feocromocitoma.

Resultats: Pel referent als tractaments aguts pro-termogènics, diversos SF augmenten significativament la seva expressió després d'aquest (DAZAP1, SF3B1, RBM17 i HNRNPF), mentre que un disminueix les primeres hores i després torna als nivells previs (RBFOX2). Els resultats són semblants als obtinguts en cultius cel·lulars murins.

Pel que fa a l'estudi de l'estadi de diferenciació i tractament amb tiazolidinediones, diversos SF poden tenir un rol negatiu en la lipogènesi (RBM17, HNRNPF i RBFOX2), mentre que altres semblen intervenir en la diferenciació adipocitària (ELAVL1, DAZAP1).

Sobre els nivells de proteïna davant dels tractaments aguts pro-termogènics, segueixen la mateixa tendència que els nivells d'expressió de RNA.

En quant a l'estudi de l'expressió gènica en pacients, trobem diferències significatives entre diferents grups de pacients obesos i obesos diabètics. En quant als pacients de feocromocitoma, hi ha diferències significatives pel SF ELAVL3. Tot i això, per cap grup hi ha diferències significatives pel que fa a UCP1, control positiu de termogènesi.

Finalment, per la isoforma 209 de la Carnitina-Palmitoil Transferasa 1 A (CPT1A), que es veu tendencialment incrementada en models humans de *browning* patològic, es confirma que augmenta en cultius d'adipòcits marrons humans amb tractaments aguts pro-termogènics, alhora que sembla tenir un rol diferencial en la diferenciació adipocitària i el *browning*.

Conclusions: Hem vist clarament que diversos SF augmenten la seva expressió sota estímuls termogènics, mentre que altres la disminueixen, indicant el rol que

poden tenir en aquestes condicions. I no només això, alguns tenen també un paper rellevant en la diferenciació adipocitària (augmentant o disminuint) o en la lipogènesi. La isoforma CPT1A-209 disminueix dràsticament en la diferenciació i *browning*, i respon de manera aguda a estímuls pro-termogènics.

En quant a les dades en pacients humans, s'ha de ser prudent degut a que els pacients amb feocromocitoma composen un model patològic de *browning*, i de manera semblant podria passar en els obesos i/o diabètics.

Contribució personal:

Cultius cel·lulars d'adipòcits *beige* humans, extracció de RNA i proteïna i anàlisi d'expressió mitjançant RT-qPCR i Western Blot. Disseny de sondes específiques per isoformes de mRNA, recerca i recopilació de dades de diferents RNA-seq i *Ensembl*.

Data inici i de finalització: 11/02/2019 – 15/07/2019

Dedicació horària: diària en dies laborals, de 10h a 17h, llevat d'excepcions.

Ponència 16

Nom: Yaiza
Cognoms: Cañete Garrucho
Universitat on estudies: Facultat de medicina de la UB (Campus Bellvitge i Campus Hospital Clínic)
Grau i curs: 4t de Ciències Biomèdiques

Títol del treball de recerca: Utilització de marcadors morfocinètics per seleccionar els embrions amb més probabilitat d'implantar en pacients amb mal pronòstic

Autor/s o Autora/es: Yaiza Cañete Garrucho

Departament: Bioestadística a l'Hopital Clínic

Tutor/a o Director/a: Rosa Mari Abellana Sangra

Universitat: Universitat de Barcelona

País: Espanya

Abstract

Objectius: Els embarassos múltiples comporten complicacions mèdiques i provoquen molts problemes socials i financers. Per tal d'evitar-los, és necessari transferir un únic embrió sense posar en perill la taxa d'èxit del tractament de fecundació in vitro. Els objectius d'aquest estudi de cohort retrospectiu són identificar variables morfocinètiques correlacionades amb poca viabilitat embrionària i amb un baix potencial d'implantació en pacients amb mal pronòstic mitjançant el sistema time-lapse EmbryoScope, i generar un model de de-selecció per garantir que la clínica Girexx transfereix els embrions amb major probabilitat d'implantació.

Metodologia: Aquest estudi es va iniciar al febrer de 2019 a la unitat d'embriologia de la clínica Girexx. Els embrions des de març de 2016 fins a aquest moment, 1080 oòcits fertilitzats mitjançant la injecció intra-citoplasmàtica d'espermatozoides (ICSI) han estat avaluats amb l'EmbryoScope durant 71h (des de la fase de zigot fins a la de divisió, abans de compactar) i les dades s'han recollit i analitzat estadísticament.

1- Hiperestimulació ovàrica, recollida d'oòcits, denudació i ICSI

Per obtenir els embrions, primerament s'ha estimulat el creixement de múltiples oòcits amb Gonal-F, Fyremadel i Bemfolà durant 10 dies. Un cop assolit el diàmetre mitjà ≥ 18 mm el dia 10, s'ha induït la ovulació administrant Decapeptil. Trenta-sis hores més tard, s'ha programat la recollida d'oòcits on mitjançant una punció ovàrica sota anestèsia i control ecogràfic s'ha extret el líquid fol·licular. Quatre hores més tard, s'han denudat els oòcits per treure el cúmul-corona que els envolta trencant-los enzimàticament (amb hialuronidasa) i mecànicament (pipetejant). Una hora després, s'ha realitzat l'ICSI a un augment de 400X mitjançant un microscopi Olympus IX7. Finalment, els oòcits micro-injectats han estat col·locats individualment en els micropouets de l'EmbryoSlide que s'ha introduït a l'EmbryoScope a 5.9% de CO₂, 4.9% d'O₂, 37°C i sense humidificació. Els embrions han estat cultivats fins a la transferència embrionària o la vitrificació en

dia 3.

2-Avaluació embrionària

He recopilat 20 paràmetres prèviament descrits per influir en desenvolupament embrionari i he ideat un nou sistema de classificació.

Les variables morfològiques avaluades han estat:

En fase de zigot: la morfologia dels pronuclis.

En fase de divisió:

Els temps post-ICSI en arribar a un embrió amb 2 blastòmers (T2), 3 blastòmers (T3), 4 blastòmers (T4), 5 blastòmers (T5) i 8 blastòmers (T8).

La presència de multinucleació.

La mida i el grau de fragmentació.

La simetria entre els blastòmers.

El número de cèl·lules el dia de la transferència. Les variables cinètiques avaluades han estat:

En fase de zigot: el temps d'aparició i desaparició dels pronuclis.

En fase de divisió:

Durada de la segona divisió mitòtica (cS2), de la tercera (cS3) i de la quarta (cS4).

Durada del primer cicle de divisió (cC1), del segon (cC2) i del tercer (cC3).

Presència de "direct cleavage" (DC) en la primera mitosis, en la segona i en la tercera.

Els factors de confusió tinguts en compte han estat:

Tipus de cicle (autòleg o de donant).

Dia de la transferència (dia 3 per embrions en fresc o dia 4 i 5 per embrions post-desvitrificats).

L'edat de la pacient en el moment de la recollida d'òocits (edat de l'òocit).

L'edat de la pacient en el moment de la transferència (edat de l'endometri).

Etiologia de la infertilitat (causa única o múltiple).

3- Anàlisi estadístic

Per tal de comparar dos grups, per a les variables quantitatives s'ha realitzat el test t-Student i s'ha seleccionat la mitjana com a mesura de la tendència central i la desviació estàndard com a mesura de la variabilitat. Per contra, per a les variables categòriques s'ha realitzat una prova chi-quadrat, o bé la prova exacta de Fisher quan les freqüències esperades han estat <5 , i es mostra el percentatge d'embrions en cada grup. L'error de tipus I s'ha fixat a 0,05.

Les variables amb un p-valor <0.05 han estat introduïdes en una regressió logística múltiple per refinar el seu efecte en la viabilitat embrionària i el potencial d'implantació.

En l'anàlisi de la regressió logística s'ha executat una equació estimada generalitzada per tenir en compte la correlació entre els embrions dins d'un mateix pacient. Basant-se en la probabilitat prevista del model aconseguit amb la regressió logística múltiple, s'ha construït una corba operativa del receptor (ROC)

que dibuixa els veritables positius (sensibilitat) contra els falsos positius (1 - especificitat). L'àrea sota la corba operativa del receptor (AUCROC) oscil·la entre 0 i 1 i resumeix el poder predictiu del model.

Resultats:

1- Efecte dels paràmetres morfocinètics en la viabilitat embrionària

Els embrions descartats tenen un retard en el desenvolupament, divisions més

asincròniques, més DCs (sobre tot en la primera mitosis), més fragmentació, més multinucleació a la segona mitosis i s'aturen abans d'arribar a l'estat de 8 blastòmers.

El model de viabilitat embrionària suggereix quatre paràmetres morfocinètics correlacionats negativament: (i) retard en el període de temps entre l'ICSI i un embrió amb 4 cèl·lules (T4), (ii) presència de DC en la primer mitosis, (iii) més del 10% de fragmentació després del tercer cicle cel·lular i (iv) menys de 8 blastòmers en dia 3 (D3). El model té un fort poder predictiu amb un AUCROC de 0.94 [0.92;0.96].

2. Efecte dels paràmetres morfocinètics en el potencial d'implantació Els embrions que implanten tenen una quarta mitosis (cS4) més llarga, no presenten "direct cleavage" en la tercera mitosis i tenen 8 blastòmers en el moment de la transferència.

El model de baix potencial d'implantació suggereix quatre paràmetres morfocinètics correlacionats positivament: (i) una durada més gran de la tercera etapa de divisió (cS3), (ii) presència de DC, (iii) menys de 8 cèl·lules el dia de la transferència, (iv) transferències en dia 4. El seu poder predictiu té menys força amb un AUCROC de 0.71 [0.65;0.77].

Conclusions:

He realitzat dos models de de-selecció per garantir que aquells embrions que queden són els de millor qualitat i els que tenen un major potencial d'implantació. El següent pas, per idear un model específic de pacient i més sensible, és definir els marcadors endometrials i incloure'ls en el model.

Contribució personal:

He decidit les variables d'estudi i les he agafat manualment en els 1080 embrions per aprendre la dinàmica de l'EmbryoScope. Amb l'ajuda de la tutora he realitzat l'anàlisi estadístic amb el programa R i les conclusions són exclusivament meves.

Data inici i de finalització: Vaig agafar les dades de l'1 d'Abril al 18 d'Abril.

L'anàlisi estadístic i la redacció de la memòria del TFG l'he fet del 25 d'Abril fins el 25 de Juny.

Dedicació horària:

A les pràctiques a la clínica Girexx vaig anar 8h/dia del 28 de Gener fins al 18 d'Abril i a les pràctiques al departament de Bioestadística de l'Hospital Clínic no tenia horari fixe però aproximadament anava de 9-10 del matí fins 4-5 de la tarda i vaig anar del 25 d'Abril fins el 27 de Juny.

Ponència 17

Nom: Sergi
Cognoms: Coderch i Navarro
Universitat on estudies: Universitat Pompeu Fabra
Grau i curs: Enginyeria Biomèdica, 4t curs

Títol del treball de recerca: Estudi computacional sobre la seguretat i eficàcia del nou protocol High Power – Short Duration en comparació amb el protocol estàndard d'ablació cardíaca per radiofreqüència
Autor/s o Autora/es: Sergi Coderch i Navarro
Departament: Departament de tecnologies de la informació i les comunicacions
Grup de recerca: PhySense
Tutor/a o Director/a: Dra. Ana González Suárez
Universitat: Universitat Pompeu Fabra
País: Espanya

Abstract

Objectius: Les arrítmies cardíques són una de les majors causes de morbiditat a Europa i Nord-Amèrica, amb severos efectes detrimentals en la qualitat de vida dels pacients. L'ablació cardíaca per radiofreqüència (*RFCA*) a través de catèter percutani és un tractament comú i mínimament invasiu en la pràctica clínica per eliminar els focus arrítmics. Tot i així, aquesta tècnica no està lliure de complicacions clíniques, d'entre les quals destaca la formació de bombolles a l'interior del teixit a causa d'un excés de temperatura ($>100^{\circ}\text{C}$), les quals provoquen l'augment de la pressió del teixit i en ocasions poden causar la seva explosió (coneguda com *steam pop*). A dia d'avui, no existeix un sistema per predir aquestes complicacions durant l'aplicació de *RFCA* a la clínica i alhora existeix un desconeixement total sobre quin és el protocol més segur per dur-la a terme. El protocol d'ablació estàndard actual consisteix en aplicar potències relativament baixes (20 – 30 W) durant grans períodes de temps (30 – 60 s), però recentment alguns estudis han suggerit utilitzar un nou protocol anomenat *High Power – Short Duration* (HP-SD) que aplica altes potències (70 – 90 W) durant períodes molt curts (4 – 7 s) per ser suposadament més segur i eficient (reducció de complicacions clíniques i lesions més grans). La diferència principal entre les dues metodologies recau en el fet que en les ablacions estàndard la lesió creix durant l'aplicació de l'energia fins arribar a un estat estacionari a partir del qual ja no s'expandeix més. Per contra, el temps en ablacions HP-SD és tan curt que no permet a la lesió arribar a l'estat estacionari durant l'ablació i aquesta continua expandint-se degut a la latència tèrmica del teixit. Tot i així, no existeix actualment un estudi que clarifiqui quin protocol és més segur i eficaç, principalment degut al gran nombre de variables incontrolades o immesurables que interaccionen en un escenari clínic real o en estudis experimentals *in vivo* o *ex vivo*. Per aquest motiu, el modelat computacional es presenta com una eina indispensable per poder avaluar de forma controlada i precisa les variables que intervenen en els escenaris clínics reals. En aquest sentit, hem desenvolupat el primer model computacional en tres dimensions de *RFCA* que té com a objectiu avaluar i comparar de forma precisa la seguretat i l'eficàcia dels dos protocols d'ablació (estàndard vs HP-SD), així com l'expansió extra de les lesions obtingudes

amb el protocol HP-SD. A més a més, la variabilitat de posicions del catèter presents en una cirurgia real s'han inclòs en les simulacions computacionals, aspecte impossible de controlar en la pràctica clínica.

Metodologia: El model està format per un fragment de teixit cardíac adjacent a un volum de sang i un elèctrode d'irrigació oberta (anomenats *open-irrigated electrodes*), que és el més utilitzat en la pràctica clínica, el qual està insertat una profunditat de 0.5 mm al teixit cardíac. El disseny de l'elèctrode reproduïx el comercial Thermocool SF®, que conté 56 orificis al voltant de la punta del catèter. El model acobla els problemes elèctric, tèrmic i fluídric a través de les equacions de Laplace, de Biocalor i de Navier-Stokes, respectivament. Les lesions tèrmiques són avaluades mitjançant l'equació d'Arrhenius, que analitza la viabilitat cel·lular a través de la relació entre el temps d'exposició i la temperatura en el teixit. El model s'ha resolt numèricament mitjançant el mètode dels elements finits. Es van realitzar simulacions amb els dos protocols d'ablació: estàndard (20 W – 45 s i 30 W – 30 s) i HP-SD (70 W – 7 s i 90 W – 4 s), considerant tres posicions del catèter respecte a la superfície del teixit cardíac (perpendicular, amb un angle de 45° i paral·lel). En les ablacions HP-SD, es va considerar un període sense aplicar energia de RF (fins arribar a 60 s) després de l'escalfament tèrmic per tal d'avaluar l'expansió extra de la lesió. Per avaluar l'eficiència, es van comparar les dimensions i formes de les lesions obtingudes amb els dos protocols d'ablació per tal de saber quin és més òptim en un determinat escenari clínic. En quant a l'avaluació de la seguretat, per saber si es produïen complicacions clíniques durant el procés d'ablació (formació de *steam pops*) es va avaluar en quins instants es produïen punts calents (>100°C) a l'interior del teixit cardíac i l'evolució de la impedància elèctrica del teixit per saber si es produïa un increment sobtat durant les ablacions. Un increment sobtat està demostrat que té una relació directa amb la carbonització del teixit al voltant de l'elèctrode, la qual provoca que la lesió no progressi cap a zones més profundes i implica no aconseguir lesions transmural, cosa que pot provocar la no extinció del focus arrítmic.

Resultats: Els resultats del model van ser validats amb resultats experimentals *in vivo* i *ex vivo* d'estudis recentment publicats. Les lesions obtingudes amb protocols estàndard van resultar ser més profundes i circulars, però les lesions amb protocols HP-SD van mostrar-se més extenses a la superfície del teixit. De totes maneres, les lesions amb protocols HP-SD aconseguïen valors de profunditat similars als dels protocols estàndard després del període sense aplicació d'energia. Les lesions més grans van ser obtingudes amb l'elèctrode disposat en paral·lel al teixit, malgrat que el teixit se sobreescalfava i provocava els primers *steam pops* (>100°C) més ràpidament. També es va observar que els *steam pops* es produïen abans en els protocols HP-SD que en els estàndard.

Conclusions: Els resultats d'aquest model suggereixen que les ablacions estàndard són més segures, però les HP-SD són més eficients en circumstàncies on l'amplada superficial és tan o més important que la transmuralitat de la lesió, com és el cas de la tècnica d'aïllament circumferencial complet de les venes pulmonars (PVI) per al tractament de la fibril·lació auricular. Per altra banda, aquest estudi demostra l'eficàcia dels models computacionals com una eina necessària per ajudar en la

pràctica clínica. De fet, aquest estudi pot ser el primer pas per guiar els metges en l'aplicació de la teràpia adequada (dosi d'energia), per evitar el sobreescalfament del pacient i d'aquesta forma minimitzar les complicacions clíniques

Contribució personal:

He desenvolupat les diferents geometries del model matemàtic, l'algorisme per simular els diferents protocols d'ablació per potència constant i l'anàlisi i interpretació dels resultats.

Data inici i de finalització: 25 Setembre 2018 – 18 Juny 2019

Dedicació horària: 18 crèdits ECTS, equivalent a 450h

Ponència 18

Nom: Marta
Cognoms: Russo Sanjuanbenito
Universitat on estudies: Universidad de Barcelona
Grau i curs: Grado de Medicina – 6 curso

Títol del treball de recerca: Does passive exposure exist in hookah smoking?
Autor/s o Autora/es: Marta Russo Sanjuanbenito
Departament: Departamento de Sanidad Publica y Prevención
Grup de recerca: Unidad de Control del Tabaquismo del Instituto Catalán de Oncologia
Tutor/a o Director/a: Esteve Fernández
Universitat: Universidad de Barcelona
País: España

Abstract

Objectius:

- Determinar los valores de PM2.5 y concentraciones de nicotina en el air de los bares de hookah.
- Analizar los valores de PM 2.5 y concentraciones de nicotina según los valores observaciones obtenidos durante las mediciones.

Metodologia: Para obtener nuestros resultados primero utilizamos un estudio "cross-sectional" de los bares de hookah en Barcelona utilizando un método de muestreo de conveniencia. De aquí obtuvimos 20 bares tras un cribado con factores de inclusión y exclusión.

En estos bares fuimos a medir los niveles de concentraciones de nicotina en el aire (utilizando unos filtros específicos para nicotina unidos a una bomba de air) y PM2.5 (utilizando el SidePak.) Estas dos mediciones fueron tomadas simultáneamente y en paralelo se obtuvieron valores observacionales donde se tenía en cuenta variables de los bares (área, humedad, puertas, paredes etc) como numero de hookahs, numero de fumadores por hookah y tiempo en la que estas estaban encendida. El tiempo de medición para los bares fue de 30 minutos.

Además, realizamos 5 controles (de 10 minutos) distribuidos en una ratio de 4 bares :1 control en el que este control estaba situado en el centro geográfico de los 4 bares escogidos.

Todos los resultados fueron obtenidos por el mismo investigador (Marta Russo Sanjuanbenito) el que es esencial ya que tenemos valores observacionales y por lo tanto usando el mismo investigador sabemos que los criterios serán los mismos para cada bar.

Resultats:

- Hay una correlación significativa entre los valores de PM2.5 y las concentraciones de nicotina.
- La media de concentraciones de nicotina en los bares fue 38 veces mas altas que en los controles.
- En bares con mas numero de hookahs y mayor área tenían concentraciones mas elevadas de nicotina.

- Los bares de $>100\text{m}^2$ con puertas abiertas tenían concentraciones de nicotina superiores a los que tenían las puertas cerradas.
- Las concentraciones de nicotina en los bares eran mas altas de las establecidos por la OMS como limite de salud y similares a los valores antes de la introducción de la Ley de control de tabaco del 2006 (Ley 28/2005.)

Conclusions: Los niveles elevados de concentraciones de nicotina en los bares de hookah no pueden despreciarse ya que se ha demostrado, que, aunque haya una idea errónea de que las hookahs son menos perjudiciales para la salud, existe la combustión de tabaco que da lugar a la exposición a humo pasivo. Por lo tanto, aunque nuestra ley indique claramente que no se puede hacer uso de métodos de combustión de tabaco en ambientes cerrados esto se sigue haciendo sin ninguna restricción. Además, los bares localizados en las zonas “turísticas” tenían concentraciones más elevadas de nicotina, ya que había una mayor numero de hookah, que en las zonas “no-turísticas.”

Considerando estos resultados esperamos que (en este caso) la Generalitat inicie a aplicar la Ley que tenemos en vigor ya que estamos ante una situación que se debería considerar prioridad de la sanidad publica.

Contribució personal:

Encargada de la selección de los bares de hookah, de ir a realizar las 25 mediciones (20 bares y 5 controles) y analizar los resultados obtenidos de estos. A parte de la interpretación de los datos estadísticos obtenidos tras el análisis también redacté el TFG.

Data inici i de finalització: 05/11/18 – 13/05/19

Dedicació horària:

Aproximadamente 200 horas entre: selección de bares, realización de mediciones, análisis de resultados y redacción del trabajo.

Ponència 19

Nom: Marc
Cognoms: Micó Carnero
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona
Grau i curs: 4t curs de Ciències Biomèdiques

Títol del treball de recerca: Estudi de la toxina èpsilon de <i>Clostridium perfringens</i> com a possible agent desmielinitzant en ratolí i la seva relació amb l'esclerosi múltiple
Autor/s o Autora/es: Marc Micó Carnero
Departament: Departament de patologia i terapèutica experimental (Hospital de Bellvitge)
Grup de recerca: Grup de neurobiologia cel·lular i molecular
Tutor/a o Director/a: Dr. Jonatan Dorca Arévalo
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract

Objectius: La toxina èpsilon (Etx) és una toxina formadora de porus produïda per les soques B i D de *Clostridium perfringens*. Etx indueix edema i toxicitat generalitzada a cèl·lules del cervell, pulmó i ronyons. *In vitro*, la Etx s'uneix a estructures mielíniques i produeix desmielinització.

Recentment, s'ha aïllat *Clostridium perfringens* de tipus B d'un pacient amb Esclerosi Múltiple (EM) i s'han detectat anticossos contra la Etx en sèrums de pacients amb EM.

D'una banda, vam injectar intraperitonealment la Etx a ratolins, estudiant l'efecte de la toxina en diferents estructures cerebrals i a diferents temps d'administració. D'altra banda, vam estudiar l'efecte de la Etx sobre diferents poblacions limfocitàries (CD4⁺, CD8⁺ i CD19⁺). Per últim, es va estudiar l'efecte de Fingolimod (utilitzat per tractar la EM) en la línia cel·lular MOLT4, amb l'objectiu de detectar una possible resistència a la toxina de les cèl·lules tractades amb el fàrmac i incubades amb toxina.

Metodologia: A partir de plasmidis constituïts prèviament, es va clonar el cDNA en un vector d'expressió transformat en *E. Coli*, que va produir la proteïna inactiva en forma de protoxina (pEtx) amb una cua de 6 histidines. Posteriorment, es va purificar la proteïna per cromatografia d'afinitat, utilitzant com a lligand una resina carregada amb cobalt, amb afinitat per la histidina. Un cop la pEtx es va unir al cobalt, la vam separar amb imidazol. Per últim, per acció de la tripsina, es va activar la pEtx a Etx, eliminant els aminoàcids dels extrems N i C terminals.

Per estudiar els efectes de la Etx en el sistema nerviós, vam utilitzar ratolins mascles de la soca C57BL/6J de 20 grams. Vam injectar dosis creixents de Etx de 140 ng/kg a 350 ng/kg cada 15 dies durant 1, 2 i 3 mesos abans de sacrificar els ratolins. Per altra banda, es van injectar dosis de 350 ng/kg a ratolins de la mateixa soca durant 3 dies consecutius i repetint el procés als 15 dies, abans de sacrificar-los (es van realitzar 3 rèpliques per condició experimental). Mig encèfal de cada ratolí (tant tractats amb Etx com controls) es va tractar per realitzar immunofluorescències

contra els oligodendròcits i contra GFAP, mentre que l'altre mig es va tractar per realitzar tincions amb hematoxilina-eosina i immunohistoquímiques contra GFAP (marcador d'astròglia) i Iba-1 (marcador de micròglia).

Resultats: Es va observar una forta afectació dels oligodendròcits del cos callós en ratolins injectats amb toxina durant 1, 2 i 3 mesos a través de microscòpia confocal. Les immunohistoquímiques dels cervells d'aquests ratolins, van revelar canvis estructurals en cerebel i cos callós de ratolins injectats amb toxina durant 3 mesos i el possible inici d'un procés de desmielinització. Es va observar una lleu activació de l'astròglia en ratolins injectats amb Etx i una activació de la micròglia després de 3 mesos d'administració. A ratolins injectats amb Etx a temps curts, s'observa una activació de l'astròglia del cos callós.

Els assaigs per citometria de flux, van revelar un fort augment de la mort de limfòcits T CD4/8⁺ (van morir entre un 20-60% respecte l'1-3% de les mostres control). Per altra banda, els limfòcits CD19⁺, no es van veure afectats per la toxina.

Per últim, es va observar que després d'incubar les cèl·lules durant 24 hores amb el Fingolimod, aquestes presentaven una major residència a la toxina que les cèl·lules incubades amb toxina i sense el fàrmac.

Conclusions: L'administració de Etx pot arribar a causar canvis en la morfologia del SNC, afectant la integritat de l'endoteli vascular, la glia, els oligodendròcits i en alguns casos provocant desmielinització en ratolins injectats a llargs terminis mentre que l'administració a curts terminis podria afectar més lleument l'astròglia i els oligodendròcits. Per altra banda, la Etx augmenta el percentatge de limfòcits CD4⁺ i CD8⁺ morts en mostres de sang i de capa limfocitària. Per últim, vam concloure que el Fingolimod preveu l'efecte tòxic de la Etx.

Contribució personal: Assaigs ELISA, immunohistoquímiques, Western-blot, tincions rutinàries, ús del microscopi confocal, cultius i assaigs de mort cel·lular, ús del citòmetre de flux, purificació de proteïnes, ús de l'espectrofotòmetre, manteniment de línies cel·lulars i anàlisi estadístic. La realització del treball m'ha permès participar en les discussions del grup així com en la redacció de textos científics i la realització d'un pòster presentat a les Jornades de recerca del departament.

Data inici i de finalització: Febrer 2019-Juny 2019

Dedicació horària: 4-10 hores diàries.

TRIBUNAL

Dr. Jordi Alcaraz



Professor Agregat de la Unitat de Biofísica i Bioenginyeria de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona des del 2012 i membre del CIBER de malalties respiratòries (CIBERES). Llicenciat en Física per la UB, i Doctor en el camp de la Biofísica Cel·lular i Nanobioenginyeria per la UB el 2002. Posteriorment, va ampliar la seva formació multidisciplinària com a investigador postdoctoral conjuntament al Laboratori de Biologia del Càncer de la Dra Mina Bissell al Lawrence Berkeley National Laboratory i al Laboratori de Biofísica de Molècules Individuals del Prof. Carlos Bustamante a UC Berkeley (2002-2007). Des del 2010 dirigeix un grup de recerca translacional a la Facultat de Medicina sobre mecanobiologia en càncer de pulmó i fibrosi pulmonar. Des del 2007 ha impartit docència en assignatures troncales als graus de Medicina, Enginyeria Biomèdica i Ciències Biomèdiques, ha participat en nombrosos Màsters, i ha dirigit varies tesis doctorals. Des del 2011 és coordinador de l'assignatura Bioenginyeria Molecular i Cel·lular del Grau d'Enginyeria Biomèdica de la UB.

Dra. Eulàlia Martí



Eulàlia Martí es va llicenciar en Ciències Biològiques (1991) i va realitzar el seu doctorat en Neurociències (1996) a la Universitat de Barcelona. Va ser investigadora postdoctoral del Centre de Genètica Mèdica i Molecular de l'Institut de Recerca Oncològica (2001-2002) i posteriorment Investigadora Miguel Servet al Centre de Regulació Genòmica (2003-2015) on va ser nomenada Cap de Grup del Programa de Bioinformàtica i Genòmica (2016-2017). Des de gener del 2018 l'Eulàlia és professora Agregada de la Universitat de Barcelona i responsable del grup de Genòmica Funcional del Trastorns Neurodegeneratius del Departament de Biomedicina.

Dr. Àngel Messeguer



Doctor en Química per la Universitat de Barcelona el 1974. Formació postdoctoral a la Universitat de Cornell (USA) durant 1978-79. És Professor d'Investigació del Consell Superior d'Investigacions Científiques des del 1991 i està adscrit a l'Institut de Química Avançada de Catalunya del qual n'és també director. El seus temes de recerca es centren en el descobriment de fàrmacs fent servir les modernes tecnologies de la química mèdica. És coautor de més de 170 treballs científics, 20 patents i ha estat el supervisor de 22 tesis doctorals. Una molècula descoberta al seu laboratori es troba en fase clínica II per al tractament del càncer. En l'aspecte docent ha participat com a professor de cursos de tercer cicle a diverses universitats.

Dr. Xavier Xifró



Llicenciat en Bioquímica a la Universitat Autònoma de Barcelona l'any 1999. Doctor en Bioquímica i Biologia Molecular a la mateixa Universitat l'any 2005. Actualment és professor associat al Departament de Ciències Mèdiques de la Facultat de Medicina de la Universitat de Girona (UdG). La seva activitat investigadora es centra en l'estudi dels mecanismes moleculars implicats en la Malaltia de Huntington, isquèmia perinatal i processos de dolor associats a lesions medul·lars. Aquesta activitat la desenvolupa entre la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona (UB) i la UdG al pertànyer al grup de Fisiopatologia de Malalties Neurodegeneratives de la UB i al grup de Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència de la UdG. Temes de Recerca: apoptosi, mecanismes moleculars implicats en la mort neuronal, factors de transcripció, Malaltia de Huntington, Isquèmia perinatal, Lesió medul·lar, dolor.

ORGANITZACIÓ

Encarna Romero

Co-Fundadora del Premi Gemma Rosell i Romero i mare de la Gemma Rosell i Romero

Neus Agell

Vicedegana de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de la UB i Catedràtica de Biologia Cel·lular del Dept. de Biomedicina, UB.

Sílvia Ginés

Professora Agregada del Dept. de Biomedicina, UB.

Montserrat Jaumot

Professora Agregada del Dept. de Biomedicina, UB.

Verònica Torras Vives

Graduada en Medicina per la UAB

Meritxell Mallafré

Estudiant de Medicina, UB

Irina Badell

Graduada en Biologia Humana per la UPF

Laura Massip

Estudiant de Medicina, UB

Clara Hernández

Estudiant de Farmàcia, UB

Lídia Martínez

Estudiant d'Enginyeria Biomèdica, UPF



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



aecs
Associació d'Estudiants
de Ciències de la Salut



Societat Catalana
de **BIOLOGIA**