

# INDICASAT

## Times



**MAKING SCIENCE IN PANAMA**

# TABLA DE CONTENIDO

THE INDICASAT TIMES | VOL. 4 (4) 2014 | ISSN 2222-7873



## EQUIPO EDITORIAL

### Editor Ejecutivo

Rita Marissa Giovani-Lee  
*Creativo de INDICASAT AIP*  
rgiovani@indicasat.org.pa  
marissgiovani@gmail.com

### Director del Consejo Editorial

Dr. Jagannatha Rao

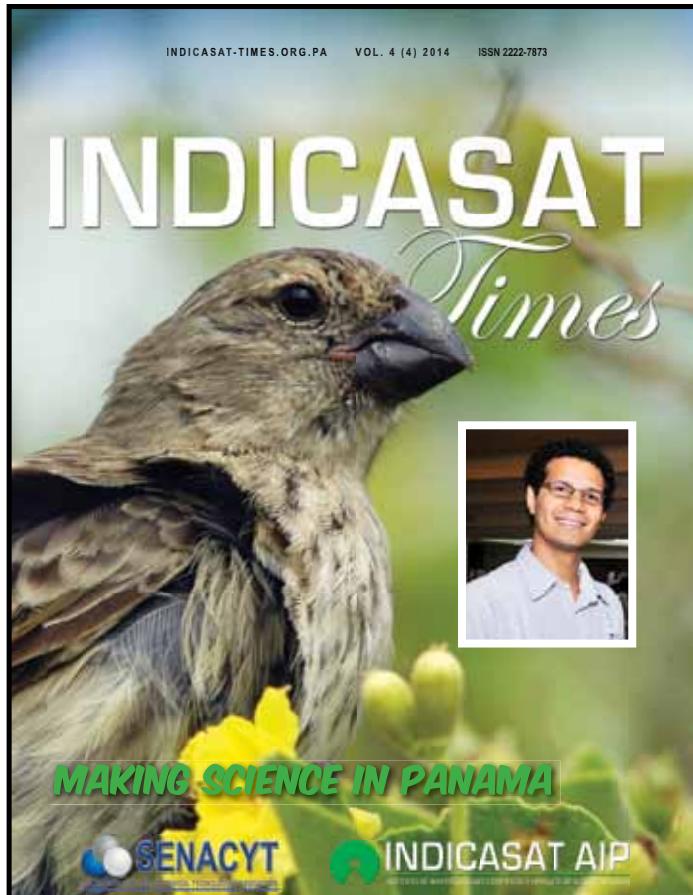
*Director de INDICASAT AIP*  
jrao@indicasat.org.pa  
kjr5n2009@gmail.com

### Editores Asociados:

Rolando Gittens  
Luis Fernando De León  
Digna Wong  
Carlos Restrepo  
Dioxelis López

### Asesores Editoriales:

Prof. Sambasiva Rao, India  
Prof. George Perry, USA



EN LA PORTADA / *Pinzon de Darwin terrestre y Dr. Luis Fernando De León, Investigador en INDICASAT AIP* / FOTOGRAFÍA A. HENDRY.

EL ORIGEN DE LAS ESPECIES EN AMBIENTES NEOTROPICALES / THE ORIGIN OF

SPECIES IN NEOTROPICAL ENVIRONMENTS ... {04 - 16}

*Por: Dr. Luis Fernando De León*

PUBLICACIONES DE INDICASAT ... {17 - 27}

ESTRATEGIA PARA REINSERCIÓN DE TALENTO EN INVESTIGACIÓN. ... {31 - 33}

*Por: Dr. Rolando Gittens*

STUDENT PERSPECTIVE ... {34}

Dirección: Edificio 219, Ciudad del Saber | Clayton, Panamá, Rep. de Panamá

Dirección Postal: POBox 0843-01103 | Panamá 5 | Tel: +507 5170700 | Fax: +507 5070020

Fax: +507 5170701 | [indicasat@indicasat.org.pa](mailto:indicasat@indicasat.org.pa) | [www.indicasat.org.pa](http://www.indicasat.org.pa)



PH.D. STUDENT INTERACTIVE ANALYZES ... {35 - 44}

FELICIDADES ... {45 - 47}

FLASH NEWS... {52 - 55}

CONFERENCIAS ... {56 - 65}

VISTAZO ... {66 - 79}

VISITAS RECIENTES ... {80 - 81}



# *EL ORIGEN DE LAS ESPECIES EN AMBIENTES NEOTROPICALES*

## THE ORIGIN OF SPECIES IN NEOTROPICAL ENVIRONMENTS

By LUIS FERNANDO DE LEON  
*Ph. D. INDICASAT AIP*



Pinzón terrestre mediano (*Geospiza fortis*) de Galápagos.  
Foto: A. Hendry

Medium ground finch (*Geospiza fortis*) from Galápagos.  
Photo: A. Hendry

Uno de los momentos determinantes en el desarrollo intelectual de la especie humana fue el descubrimiento de los principios evolutivos que determinan el origen de las especies. Este descubrimiento – probablemente una consecuencia inevitable de la curiosidad humana – transformaría la visión tradicional del origen y el papel humano en el planeta, y definiría reglas naturales lógicas que explican la biodiversidad. Esta diversidad biológica logra su máxima expresión en la región Neotropical, la cual representa una de las regiones más biodiversas del planeta. Asimismo, esta

One of the defining moments in the intellectual development of the human species was the discovery of the evolutionary principles determining the origin of species. This discovery – probably an inevitable consequence of human curiosity – transformed the traditional views surrounding the origin (and role) of the human species on the planet; and defined the natural (and logical) rules explaining Earth's biodiversity. This biological diversity achieves its highest expression in Neotropical environments, which represent one most

*Celestino Martínez y Carmen Chavarría. Estudiantes de licenciatura del CRU-Veraguas colectando muestras de Guppies. Su tesis de licenciatura fue financiada por SENACYT e INDICASAT AIP. Foto: L.F. De León*  
Celestino Martínez and Carmen Chavarría. Undergraduate students from CRU-Veraguas collecting Guppies. Their thesis project was funded by SENACYT and INDICASAT AIP. Photo: L.F. De León



región constituye un laboratorio ideal para estudiar cómo los principios evolutivos sintetizados por Darwin y Wallace podrían explicar la diversidad orgánica que nos rodea.

Mi investigación dentro del Centro de Biodiversidad y Descubrimiento de Drogas (CBDD) de INDICASAT-AIP intenta aprovechar la enorme diversidad Neotropical para entender los procesos y mecanismos que promueven, mantienen y limitan la diversifi-

diverse regions of the world. This region also constitutes an ideal natural laboratory to study how the evolutionary principles synthesized by Darwin (and Wallace) could explain the diversity of living forms.

My research at the Centre for Biodiversity and Drug Discovery (CBDD) at INDICASAT-AIP takes advantage of the enormous Neotropical diversity to understand the processes and mechanisms that promote, maintain and

cación de las especies en la naturaleza. Específicamente, mi línea de investigación intenta integrar herramientas de biología molecular con teoría ecológica y evolutiva para entender los mecanismos que determinan la diversificación en poblaciones naturales.

Para desarrollar esta línea de investigación intento responder algunas preguntas fundamentales. Por ejemplo, ¿cómo los ambientes heterogéneos interactúan con la variabilidad genética y fenotípica para promover divergencia adaptativa en la naturaleza? En contraste, ¿cuáles son las consecuencias de la divergencia adaptativa para las dinámicas ecológicas en ambientes naturales? ¿cuáles son los mecanismos que permiten la coexistencia de especies cercanamente relacionadas durante el procesos de diversificación? ¿cuáles son los mecanismos que limitan el aislamiento reproductivo entre poblaciones o especies durante la diversificación? En particular, ¿cómo las perturbaciones ambientales – naturales o antropogénicas – podrían afectar la adaptación y evolución de las especies? Para responder estas preguntas me enfoco en el estudio de grupos diversos de organismos que representan ejemplos importantes de radiaciones adaptativas como los Pinzones de Darwin de Las islas Galápagos y peces eléctricos Neotropicales. Además, con apoyo asiduo de estudiantes y colaboradores, estamos desarrollando proyectos de investigación dirigidos a entender la genómica de la adaptación en peces y aves Neotropicales, y cómo el cambio climático podría afectar la biodiversidad en ambientes de agua dulce en Panamá. En lo siguiente describo algunos de los esfuerzos que realiza-

constrain adaptive diversification in nature. Specifically, my research program attempts to integrate tools from molecular biology with ecological and evolutionary theory to better understand the mechanisms underlying diversification in nature.

To develop this research program I strive to answer several fundamental questions. For instance, how do heterogeneous environments interact with phenotypic and genetic variation to promote adaptive divergence? Conversely, how could adaptive divergence alter ecological dynamics in natural environments? What are the mechanisms that allow for the coexistence of closely-related species during diversification? What are the mechanisms that limit reproductive isolation in diversifying populations or species? In particular, how do environmental disturbances – natural or anthropogenic – affect adaptation and the evolution of species? I address these questions within the context of highly diverse taxa representing ongoing adaptive radiations, such as Darwin's finches of the Galápagos and Neotropical weakly-electric fishes. Furthermore, with the help from students and collaborators, we are developing research aiming to understand the genomics of adaptation in Neotropical birds and fish species; and how climate change could impact biodiversity in freshwater ecosystems in Panama. Below, I describe our efforts to answer some of these questions.

### ***Darwin's finches of the Galápagos***

Darwin's finches represent one of the classic examples of adaptive radiation. An



Individuo macho del Guppy (*P. reticulata*). Foto: C. Martínez  
Male specimen of Guppy (*P. reticulata*). Photo: C. Martínez

mos para responder algunas de estas preguntas.

### **Los Pinzones de Darwin**

Los Pinzones de Darwin de Las islas Galápagos representan uno de los ejemplos clásicos de radiación adaptativa. Una radiación adaptativa ocurre cuando una especie se diversifica en un abanico de especies descendientes, cada una adaptada para explotar diferentes recursos del ambiente. En los Pinzones de Darwins, la colonización inicial de Las islas Galápagos en Ecuador, hace aproximadamente 2 millones de años, dió como resultado la diversificación de 14 nuevas especies en el archipiélago. Una de las características más notables de estas especies de aves es que poseen tamaños y formas de picos diferentes, los cuales están finamente adaptados para alimentarse de diferente recursos como semillas, flores e insectos. Los resultados de nuestra

adaptive radiation occurs when a single species diversifies into an array of new descendant species, each one adapted to exploit different environmental resources. In Darwin's finches, the initial colonization of the Galápagos Islands in Ecuador, approximately 2 millions year ago, resulted in the diversification of 14 unique birds species in the Archipelago. One of the main features of this radiation is the high variability in beak sizes and shapes, with each form being finely adapted to feed on different food items such as seeds, flowers, or insects.

Results from our research project in the Galápagos have revealed that this diversification is an ongoing process. We have also learnt how the interaction between selective forces such as natural and sexual selection, and competition for resources could promote the origin of species in this group



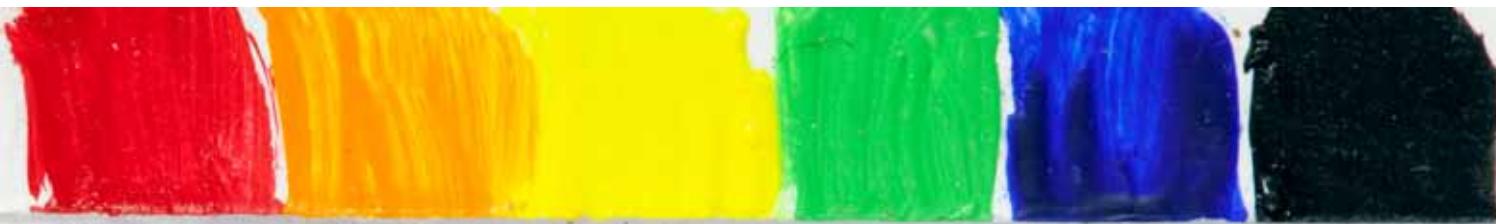
Individuo macho del Guppy (*P. reticulata*). Foto: C. Martínez  
Male specimen of Guppy (*P. reticulata*). Photo: C. Martínez

investigación en Las Galápagos revelan que este proceso de diversificación aún está en progreso, y hemos aprendido cómo la interacción entre algunas fuerzas selectivas como las selección natural y sexual, y la competición por los recursos puede promover el origen de las especies en este grupo de aves – que sirvió de inspiración para la teoría de la evolución de Darwin. Nuestra investigación también ha ofrecido evidencia empírica de cómo la selección natural podría promover divergencia morfológica y genética aún en presencia de flujo de genes entre poblaciones. Pero, ¿cómo se mantienen aislamiento reproductivo entre especies cercanamente relacionadas y comparten (o compiten por) el mismo ambiente, recurso o habitat?

Nuestros resultados, recientemente publicados en el Journal of Evolutionary Biology, indican que los Pinzones terrestres

of birds – which served as an inspiration for Darwin's theory of evolution. Furthermore, our research has provided empirical evidence for how adaptive divergence could drive morphological and genetic divergence even in the face of gene flow among populations. But, how is reproductive isolation maintained when closely-related species share (or compete for) similar environments, resources or habitats?

Our results, recently published in the Journal of Evolutionary Biology, showed that ground finches largely overlap in their dietary niches, and that this overlap is often larger than anticipated from random expectations, indicating that these birds are typically generalist or opportunistic in their feeding habits. However, we also found that each species frequently consume a set of specific food items for which its morphology is best adapted (for some examples, see Figure 1). We

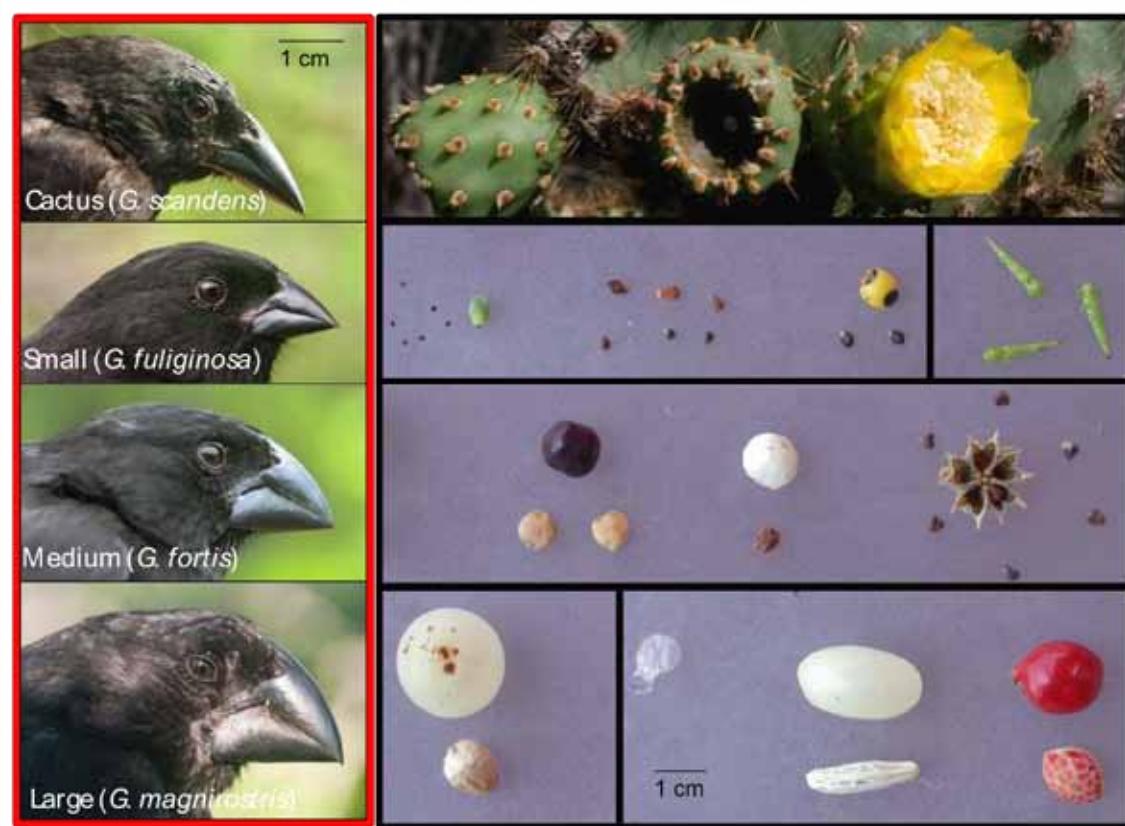


Variación en la coloración en un macho del Guppy (*P. reticulata*). Foto: R. Giovani  
Color variation in a male Guppy (*P. reticulata*). Photo: R. Giovani



presentan un alto grado de sobreposición en su nicho alimentario, y que este grado de solapamiento es mayor a lo esperado (basándose en modelos nulos de partición de nichos). Esto indica que este grupo de aves es generalista y oportunista en sus hábitos alimentarios. Sin embargo, también encontramos que cada especie conserva un conjunto de recursos alimentarios para los cuales su morfología está mejor adaptada. Sugerimos que este conjunto de alimentos – al que llamamos “recursos privados” – juega un papel determinante en la partición del nicho alimentario en los Pinzones de Darwin. Por ejemplo, observamos que el uso de estos recursos privados incrementa en los períodos de escasez (períodos de sequía), lo que da como resultado una reducción significativa en sobreposición de los nichos entre las

argue that this set of food items – which we call “private resources” – could have important implications for niche partitioning in Darwin’s finches. For instance, we observed that the use of these private resources increased in periods of resource scarcity (dry season), leading to an overall decrease in niche overlap among species. We propose that Darwin’s ground finches correspond to a model of “imperfect generalists” in which species – in times of abundance – are able to converge on a wide range of easily accessible food items , but can also retreat to private resources in times of scarcity. We argue that “imperfect generalism” could be an important mechanism determining species coexistence in nature. This research has been developed in collaboration with Dr. Andrew Hendry (McGill University),



*Pinzones de Darwin y sus alimentos favoritos. Foto: L.F. De León*  
Darwin's finches and their favorite foods. Photo: L.F. De León

diferentes especies. Esto sugiere que los Pinzones de Darwin corresponden a un modelo de “generalistas imperfectos” en el que las especies – en períodos de abundancia – son capaces de converger en un amplio rango de recursos fácilmente accesibles, pero que explotan recursos privados en épocas o sitios de escasez. Argumentamos que el “generalismo imperfecto” podría ser un mecanismo determinante para la coexistencia de especies en la naturaleza. Esta investigación ha sido desarrollada en colaboración con algunos científicos como Dr. Andrew Hendry (Universidad de McGill, Canadá), Dr. Jeff Podos (Universidad de Massachusetts, USA) y Dr. Anthony Herrel (French National Centre for Scientific Research).

Canada), Dr. Jeff Podos (University of Massachusetts, USA) and Dr. Anthony Herrel (French National Centre for Scientific Research).

#### ***Genomics of adaptation and phylogenomics of Neotropical weakly-electric fishes***

Electric fishes represent a highly diverse group (~200 species) of Neotropical freshwater fishes that produce an electric field through the discharge of an electric organ (EOD). These fields play an important role in communication, and are known to vary both among and within species. The goals of this project are twofold. First, we are attempting to unveil the evolutionary relationships among widespread species of Neotropical weakly-electric fishes, using Ultraconserved elements

## *Genómica de la adaptación y filogenómica en peces eléctricos en Panamá*

Los peces eléctricos producen campos eléctricos a través de descargas de un órgano eléctrico especializado (EOD, por sus siglas en inglés). Estos peces utilizan estos campos eléctricos como un sistema avanzado de electrolocación (para localizar objetos y presas) y comunicación (en la selección de la pareja o la interacción con otras especies). Estos campos eléctricos son únicos de cada especie y se cree que están involucrados en la diversificación de las casi 200 especies de peces eléctricos distribuidos a lo largo de la región Neotropical. Sin embargo, poco sabemos acerca de los factores que promueven la variabilidad en estos campos eléctricos en la naturaleza, ni entendemos sus consecuencias para la evolución y diversificación de poblaciones naturales de peces eléctricos. Este proyecto de investigación tiene dos objetivos: El primero es determinar las relaciones evolutivas entre especies de peces eléctricos en Panamá, utilizando Elementos de ADN Ultraconservados (UCEs, por su siglas en Inglés) derivados de técnicas de captura de secuencias. Este objetivo lo desarrollamos en colaboración con el estudiante de doctorado Celestino Aguilar, quien está trabajando la parte analítica y de laboratorio del proyecto. El segundo objetivo de este proyecto es entender los factores genómicos que moldean a estos campos eléctricos, y su rol en la diversificación de estas especies utilizando técnicas de secuenciación de nueva generación. Esta fase del proyecto la desarrollamos en colaboración con el Dr. Rudiger Krahe de la Universidad de McGill, y la Dra. Diana Sharpe del Instituto Smithsonian de Investigación.

(UCEs) derived from sequence capture techniques. We are developing this goal in collaboration with Ph.D. student Celestino Aguilar, who is working on the analytical and laboratory phase of the project. Our second goal is to understand the genomic factors shaping these electric fields, and their role in determining diversification in these species by using Next Generation Sequencing tools. This phase of the project is being developed in collaboration with Dr. Rudiger Krahe from McGill University, and Dr. Diana Sharpe from the Smithsonian Tropical Research Institute.

## *Biodiversity in freshwater environments and its response to climate change*

Neotropical freshwater environments host a large portion of tropical biodiversity, although this diversity remains poorly described. In this project I am developing DNA-barcoding libraries to quantify patterns of diversity in streams in Panama. Preliminary results indicate that a large portion of macro-invertebrate diversity remains undescribed. These results also suggest the possibility of high levels of cryptic diversity even at small spatial scales in Neotropical environments.

This ongoing research project, in collaboration with Ph.D. Student (Anakena Castillo), also explores the resilience of freshwater ecosystems to some aspects of the environmental variation predicted by climate change. Specifically, we are studying the impacts of temperature and salinity rises on the structure and function of freshwater ecosystems. Other students involved in this

ciones Tropicales.

### ***Biodiversidad en ambientes de agua dulce y su respuesta al cambio climático***

Los ambientes dulceacuícolas Neotropicales hospedan una alta proporción de la biodiversidad Neotropical, sin embargo esta diversidad es poco conocida. En este proyecto estamos desarrollando códigos de barras genéticos (DNA-barcoding) para cuantificar los patrones de diversidad en ríos de Panamá. Al mismo tiempo, utilizamos isótopos estables para determinar la estructura trófica de comunidades acuáticas en diferentes regiones del país. Nuestros resultados preliminares sugieren que una alta proporción de los insectos acuáticos permanece por descubrir, y que podría existir un número elevado de especies crípticas en Panamá. Este proyecto de investigación lo desarrollamos en colaboración con la estudiante de doctorado Anakena Castillo, quien estudia la resiliencia de los ecosistemas dulceacuícolas a algunas de las perturbaciones ambientales producidas por el cambio climático. Especialmente, estamos investigando el impacto del aumento de la temperatura y la salinidad en la estructura y funcionamiento de los ecosistemas de agua dulce. Otros estudiantes involucrados en esta investigación son: Giancarlo Cerrud (estudiante de Maestría del MEF), Víctor Bravo, Carmen Chavarría y Celestino Martínez (estudiantes de licenciatura de la Universidad de Panamá). Con esta investigación esperamos entender la respuesta y el potencial de adaptación de especies claves de agua dulce a las predicciones del cambio climático en Panamá.



Macho del Pinzón de tierra pequeño (*G. fuliginosa*). Foto: A. Hendry  
Male of the small ground finch (*G. fuliginosa*). Photo: A. Hendry



Macho del Pinzón de tierra mediano (*G. fuliginosa*). Foto: A. Hendry  
Male of the medium ground finch (*G. fuliginosa*). Photo: A. Hendry

research project include Giancarlo Cerrud (Masters student from MEF, Panama), Víctor Bravo, Carmen Chavarría and Celestino Martínez (Undergraduate students from University of Panama). With this study we hope to understand the potential for adaptation of keystone freshwater species in the face of future climate change.

### ***Evolution and society***

We leave in exciting times for the study

## **Evolución y sociedad**

Vivimos en tiempos excitantes para el estudio de la evolución. El avance científico y tecnológico de las últimas décadas ha facilitado la integración de herramientas de diferentes áreas del saber, lo cual nos ofrece un nivel de observación y experimentación del mundo orgánico jamás imaginado. Con este desarrollo, el pensamiento evolutivo retoma su papel central en la sociedad contemporánea. Aprendemos de manera vertiginosa no sólo sobre el origen de nuestra propia especie (y de otras especies del planeta), sino también de cómo nuestra especie interacciona con el mundo orgánico, y las consecuencias de esta interacción para la misma evolución y sostenimiento de la biodiversidad.

Los principios evolutivos de Darwin (y Wallace) también penetran y se ramifican a lo largo de toda la estructura del conocimiento: desde ciencias básicas como la química, hasta las ciencias aplicadas como la medicina, y otras disciplinas como la sociología, la política y la economía.

El Neotrópico han sido privilegiado por la evolución; y dentro de esta región, el Istmo de Panamá podría representar el pináculo para el estudio de los procesos evolutivos. Esto se refleja en la miríada de científicos y estudiosos de todo el mundo que ven al Istmo como un laboratorio natural para el estudios de evolución y biodiversidad. Lamentablemente, estos estudios escasamente permean nuestra sociedad, y no parecen reflejarse en nuestra educación, lo que podría apuntar a una problemática más profunda – una deficiencia generalizada en las bases científica de nuestro

of evolution. Recent advances in science and technology have facilitated the integration of tools from different research areas, offering unimaginable opportunities for the observation of nature and experimentation with the organic world. This development, unequivocally, places evolutionary thought at the centre of contemporary society. We learn rapidly not only about the origin of our own species (and other species on the planet), but also about how the human species interact with the organic world, and the consequences of this interaction for the evolution and maintenance of biodiversity. Furthermore, the evolutionary principles championed by Darwin and Wallace penetrate and ramify the entire structure of scientific knowledge: from basic sciences such as physics and chemistry, to more applied sciences such as medicine, and other disciplines such as sociology, policy and economy.

The Neotropics have been privileged by evolution; and within this region, the Isthmus of Panama represents the pinnacle for the study of evolutionary processes. This is reflected by the myriad of scientists and scholars from all over the world who see the Isthmus as a natural laboratory to study evolution and biodiversity. Unfortunately, these studies hardly permeate our society, and do not seem to be reflected in the local education system; which, could point to a deeper problem – a general deficiency in the scientific bases of our education system.

But, what is the state of evolutionary thought in our country? While there are no

sistema educativo.

Pero ¿cuál es el estado del pensamiento evolutivo en nuestro país? Aunque no contamos con datos para contestar esta pregunta, podríamos intentar realizar algunas inferencias basadas en datos de otros países. Por ejemplo, en Los Estados Unidos – que sin duda alguna, posee un sistema educativo más avanzado que el nuestro – alrededor del 60% de los habitantes no acepta la evolución, y afirma que la especie humana se originó hace apenas unos 6 mil años, e incluso, que convivió con los dinosaurios! Tenemos buenas razones para pensar que la situación es muy parecida (o peor) en Panamá. Un alto nivel de analfabetismo evolutivo en nuestro país podría verse reforzado por el hecho de que la asignatura de evolución no se enseña en las aulas escolares de nuestro país – y no parece ser un tópico de discusión entre las autoridades educativas.

Con nuestra investigación dentro del CBDD de INDICASAT-AIP esperamos impulsar el desarrollo del pensamiento evolutivo en nuestro país, como un elemento crucial para el desarrollo intelectual y cultural de nuestra sociedad. Finalmente, con nuestra investigación esperamos “echar algo de luz sobre origen de las especies, ese misterio de misterios”, como lo define Charles Darwin en su libro El origen de las especies – uno de los libros más importantes en la historia humana.

### **Agradecimientos**

Nuestra investigación ha sido generosamente apoyada por las siguientes instituciones: Secretaría Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación de Panamá (SENACYT), Sistema Nacional de Investigación de Panamá (SNI), Instituto Earthwatch de Estados Unidos y El Consortium for Barcode of Life (CBOLD) de Estados Unidos.

data – that we know of – to answer this question, we can attempt to make some inferences by looking at other countries. For instance, nearly 60% of the population of the United States – a country with substantially more advanced education system than our own – do not accept evolution. They affirm that the human species originated 6 thousands year ago, and even, believe that we coexisted with dinosaurs! There is good reason to expect that the situation is similar – or worse – in Panama. High levels of evolutionary illiteracy in our country are likely reinforced by the fact that evolution is not taught in our classrooms – and it doesn't seem to be a topic of discussion among education stakeholders and decision makers.

With our research at the CBDD at INDICASAT-AIP we hope to advance evolutionary thought in Panama, as a crucial element for the cultural and intellectual development of society. Finally, we hope “to throw some light on the origin of species, that mystery of mysteries” as defined by Darwin on The Origin of Species – one of the most influential books in the human history.

### **Acknowledgements**

My research have been kindly supported by the following institutions: Secretaría Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación de Panamá (SENACYT); Sistema Nacional de Investigación de Panamá (SNI); Earthwatch Institute, USA; and Consortium for Barcode of Life (CBOLD), USA.

VARIACIÓN FENOTÍPICA EN *POECILIA RETICULATA*:

---

# UNA ESPECIE INTRODUCIDA EN PANAMÁ

Por: C. Martínez, C. Chavarría y L. F. De León

En este estudio nos preguntamos cómo el Guppy (*Poecilia reticulata*), una especie introducida en Panamá, se adapta a las condiciones locales, y cómo los nuevos ambientes podrían determinar la variación fenotípica de esta especie. Para responder esta pregunta, analizamos la variación morfológica (forma del cuerpo) y los patrones de coloración en cuatro poblaciones recientemente encontradas en Panamá. Una característica de estas poblaciones es la ausencia de depredadores, lo cual podría promover la evolución de caracteres fenotípicos comparables con poblaciones de baja depredación en rango original de la especie. Encontramos una alta variación en los patrones de coloración en cada sitio, sin embargo, esta variación coincide con lo esperado para ambientes de baja depredación. Por ejemplo, colores como el amarillo, verde y azul mostraron alta variabilidad, pero se expresan en menor proporción dentro de las poblaciones. En contraste, colores como naranja,

iridiscente, mostraron baja variabilidad, pero se expresan con mayor proporción. Con respecto a la morfología, las poblaciones de los ríos exhibieron una forma fusiforme, en contraste con el lago, donde la forma fue elíptica o gruesos; en especial para el pedúnculo caudal. En conjunto, estos resultados confirman que la expresión de colores carotenoides (naranja) e iridiscentes podría ser una señal importante para la selección de pareja en ausencia de depredadores, lo cual podría ser determinante para el mantenimiento del polimorfismo de color que se observa en los machos de las poblaciones de *P. reticulata*. En cuanto a morfología, nuestros resultados también concuerdan con la posibilidad de adaptación local rápida a diferentes velocidades de la corriente. Los patrones de la variación fenotípica encontrada, podrían estar relacionados a la sobrevivencia de la especie, lo cual permite la adaptación local y el éxito reproductivo en nuevos ambientes.



# Populations genetics of *Cerastoderma edule* in the Ria Formosa (southern Portugal): the challenge of understanding an intraspecific hotspot of genetic diversity.

Vergara-Chen, C., Rodrigues, F., González-Wangüemert, M.



## Abstract

Coastal lagoons are highly variable environments that may act as hotspots of genetic diversity as a consequence of their ecological role as nursery habitats of marine species with both ecological and fisheries importance. The edible cockle (*Cerastoderma edule*) is a commercially important shellfish resource inhabiting coastal lagoons in Europe and their fisheries management urgently needs genetic studies to design appropriate strategies to promote the recovery of exploited populations. The aim of this study was to assess the *C. edule* genetic diversity and population structure at a small geographic scale inside Ria Formosa coastal lagoon (southern Portugal) using mitochondrial cytochrome oxidase I sequences in six locations. Outcomes pointed to a common pattern of high haplotype diversity and non-significant genetic structuring inside the Ria Formosa lagoon. A high level of gene flow was detected between all localities and the presence of a single stock from a genetic point of view may be considered for fisheries management purposes. The existence of a high number of haplotypes and high values of haplotype diversity of *C. edule* in Ria Formosa lagoon could be consistent with the hypothesis that higher genetic diversity is expected in populations occurring in coastal lagoons, suggesting that lagoons could increase standing genetic variation and an adaptive potential of lagoon populations as an ecological response to a highly variable environment.

Vergara-Chen, C., Rodrigues, F., González-Wangüemert, M. (2014). Journal of the Marine Biological Association (UK) In press.

# Los robalos (Pisces, Centropomidae) del Pacífico de Panamá: desafíos emergentes en investigación y conservación.

Vergara-Chen, C.



## *Abstract*

Se evalúa la diversidad taxonómica, distribución geográfica, ciclo biológico, ecología y pesquerías de los robalos (género *Centropomus*), los cuales comparten muchas características de su ciclo de vida y uso del hábitat que los hacen vulnerables al estrés ambiental y antropogénico en los ecosistemas costeros. La taxonomía de los robalos parece estable. Estas especies se distribuyen en todos los manglares y estuarios. Aunque desovan en hábitats marinos, las larvas se dispersan en entornos estuarinos, cuyas áreas se están reduciendo o presentan una degradación de su calidad ambiental. Todas las especies soportan pesquerías artesanales y se están iniciando ensayos de piscicultura a pequeña escala. Sin embargo, no existe una evaluación formal de los stocks de estas especies, así que la recolección de datos, intercambio de información y técnicas de evaluación deberá facilitar el desarrollo socioeconómico de las pesquerías. No se ha desarrollado pesquerías recreativas para estas especies, no obstante, deben considerar la captura y liberación de los individuos como modelos para mejorar la conservación y el desarrollo económico de los pescadores.

La evaluación del estado de la Lista Roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza revela que las seis especies de *Centropomus* presentes en Pacífico oriental tropical están clasificadas

como especies de preocupación menor. Los robalos probablemente se enfrentan a importantes desafíos de origen antropogénico a través de la pérdida y alteración del hábitat, y la sobrepesca. Las políticas de gestión y protección deben ser claras y amplias, y junto con la conservación de los estuarios y manglares, beneficiarán tanto a los robalos como a otras especies costeras de interés pesquero.

**Vergara-Chen, C. (2014). *Tecnociencia (Panamá)* 16(1): 15-40.**



# La aplicación de biomarcadores a la búsqueda de nuevas farmacoterapias para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Villarreal, A.E., Gómez, A.L., Grajales, S., Arrue, R., Carrillo- Pujol, G., Ferro, F., Rao, J., Britton, G.B.

## *Abstract*

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo que se caracteriza por una pérdida severa de la memoria y un declive funcional, y representa la mayoría de los casos de demencia en los adultos mayores. Se estima que los casos de la EA en todo el mundo en el año 2050 será de alrededor de 80 millones y aproximadamente el 20% de estas personas estarán ubicados en países de Centro y Sur América. Actualmente, no hay tratamiento disponible para curar la EA, y el diagnóstico definitivo sólo se puede hacer verificando los hallazgos neuropatológicos de la EA post-mortem, las placas seniles (agregados de la proteína Beta amiloide) y ovillos neurofibrilares (compuesta de proteína tau hiperfosforilada).



Por otra parte, las cargas sociales y económicas asociadas con la EA apuntan a ejercer presiones significativas sobre los países desarrollados y en desarrollo por igual. Por ende, la investigación se ha enfocado en el desarrollo de nuevos biomarcadores que sean fiables para el diagnóstico de la EA en sus fases iniciales ya que es imprescindible controlar la progresión de la enfermedad. Se puede medir en líquido cefalorraquídeo (LCR) los niveles de Beta amiloide (1-42), proteína tau total (T-tau), y la proteína tau fosforilada en la treonina 181 (P-tau181), y han sido incorporados como

biomarcadores para el diagnóstico de la EA en la actualización más reciente de los criterios para el diagnóstico de la EA. El uso de estos biomarcadores en combinación con técnicas de imágenes cerebrales y pruebas cognitivas representan el enfoque más eficaz para el diagnóstico de la EA, pero queda mucho por descubrir. Muchos esfuerzos están en marcha para descubrir nuevos biomarcadores medidos en sangre que son más viables en términos de costo y obtención así como en su potencial para aplicaciones en ambientes clínicos. En el presente capítulo se revisa la evidencia sobre biomarcadores de la EA y direcciones futuras en la investigación para el descubrimiento de nuevos biomarcadores.

**Villarreal, A.E., Gómez, A.L., Grajales, S., Arrue, R., Carrillo- Pujol, G., Ferro, F., Rao, J., Britton, G.B.**  
**Neuroprotección en enfermedades Neuro y Heredo degenerativas.** Barcelona, España: OmniaScience; (2014). pp.79-120.

# A review of therapeutic effects of mesenchymal stem cell secretions and induction of secretory modification by different culture methods

Marialaura Madrigal, KS Rao, Neil H Riordan.



## Abstract

The mesenchymal stem cell (MSC) is being broadly studied in clinical trials. Contrary to the early paradigm of cell replacement and differentiation as a therapeutic mechanism of action, evidence is mounting that the secretions of the cells are responsible for their therapeutic effects. These secretions include molecules and extracellular vesicles that have both local and distant effects. This review summarizes the up- and down-regulation of MSC anti-inflammatory, immune modulating, anti-tumor, and regenerative secretions resulting from different stimuli including: a) hypoxia, which increases the production of growth factors and anti-inflammatory molecules; b) pro-inflammatory stimuli that induce the secretion of immune modulating and anti-inflammatory factors; and c) 3 dimensional growth which up regulates the production of anti-cancer factors and anti-inflammatory molecules compared to monolayer culture. Finally we review in detail the most important factors present in conditioned medium of MSC that can be considered protagonists of MSC physiological effects including HGF, TGF- $\beta$ , VEGF, TSG-6, PGE2 and galectins 1, and 9.

We conclude that there is potential for the development of acellular therapeutic interventions for autoimmune, inflammatory, and malignant diseases and tissue regeneration from cellular secretions derived from MSCs cultured under the appropriate conditions. **Marialaura Madrigal, KS Rao, Neil H Riordan. (2014) Journal of Translational Medicine 12(1), 260.**



# Pervasive effects of a dominant foliar endophytic fungus on host genetic and phenotypic expression in a tropical tree.

Mejía LC, Herre EA, Sparks JP, Winter K, García MN, Van Bael SA, Stitt J, Shi Z, Zhang Y, Guiltinan MJ and Maximova SN.

## Abstract

It is increasingly recognized that macro-organisms (corals, insects, plants, vertebrates) consist of both host tissues and multiple microbial symbionts that play essential roles in their host's ecological and evolutionary success. Consequently, identifying benefits and costs of symbioses, as well as mechanisms underlying them are research priorities. All plants surveyed under natural conditions harbor foliar endophytic fungi (FEF) in their leaf tissues, often at high densities. Despite producing no visible effects on their hosts, experiments have nonetheless shown that FEF reduce pathogen and herbivore damage. Here, combining results from three genomic, and two physiological experiments, we demonstrate pervasive genetic and phenotypic effects of the apparently asymptomatic endophytes on their hosts. Specifically, inoculation of endophyte-free (E-) *Theobroma cacao* leaves with *Colletotrichum tropicale* (E+), the dominant FEF species in healthy *T. cacao*, induces consistent changes in the expression of hundreds of host genes, including many with known defensive functions. Further, E+ plants exhibited increased lignin and cellulose content, reduced maximum rates of photosynthesis (A<sub>max</sub>), and enrichment of nitrogen-15 and carbon-13 isotopes. These phenotypic changes observed in E+ plants correspond to changes in expression of specific functional genes in related pathways. Moreover, a cacao gene (*Tc00g04254*) highly up-regulated by *C. tropicale* also confers resistance to pathogen damage in the absence of endophytes or their products in host tissues. Thus, the benefits of increased pathogen resistance in E+ plants are derived in part from up-regulation of intrinsic host defense responses, and appear to be offset by potential costs including reduced photosynthesis, altered host nitrogen metabolism, and endophyte heterotrophy of host tissues. Similar effects are likely in most plant-endophyte interactions, and should be recognized in the design and interpretation of genetic and phenotypic studies of plants. Mejía LC, Herre EA, Sparks JP, Winter K, García MN, Van Bael SA, Stitt J, Shi Z, Zhang Y, Guiltinan MJ and Maximova SN (2014). *Frontiers in Microbiology* 5:479. doi: 10.3389/fmicb.2014.00479



# Hemolysis-induced lethality involves inflammasome activation by heme

Fabianno F. Dutra, Letícia S. Alves, Danielle Rodrigues, Patricia L. Fernandez, Rosane B. de Oliveira, Douglas T. Golenbock, Dario S. Zamboni, and Marcelo T. Bozza.



## Abstract

The increase of extracellular heme is a hallmark of hemolysis or extensive cell damage. Heme has prooxidant, cytotoxic, and inflammatory effects, playing a central role in the pathogenesis of malaria, sepsis, and sickle cell disease. However, the mechanisms by which heme is sensed by innate immune cells contributing to these diseases are not fully characterized. We found that heme, but not porphyrins without iron, activated LPS-primed macrophages promoting the processing of IL-1 $\beta$  dependent on nucleotide-binding domain and leucine rich repeat containing family, pyrin domain containing 3 (NLRP3). The activation of NLRP3 by heme required spleen tyrosine kinase, NADPH oxidase-2, mitochondrial reactive oxygen species, and K $^{+}$  efflux, whereas it was independent of heme internalization, lysosomal damage, ATP release, the purinergic receptor P2X7, and cell death. Importantly, our results indicated the participation of macrophages, NLRP3 inflammasome components, and IL-1R in the lethality caused by sterile hemolysis. Thus, understanding the molecular pathways affected by heme in innate immune cells might prove useful to identify new therapeutic targets for diseases that have heme release.

**Fabianno F. Dutra, Letícia S. Alves, Danielle Rodrigues, Patricia L. Fernandez, Rosane B. de Oliveira, Douglas T. Golenbock, Dario S. Zamboni, and Marcelo T. Bozza. (2014), PNAS, 111 (39) E4110-8.**



# Dyspnoea, weight loss, fever, and headache caused by extrapulmonary tuberculosis in a prison inmate.

Tarajia M, Jaramillo F, Pernett A, Santamaría N, Goodridge A.



## *Abstract*

A 55-year-old Panamanian man was referred from a penitentiary clinic to Hospital Santo Tomás on March 2014. He presented with a 10-day history of breathing difficulty, chest pain, fever, headache and had also lost an excess of 10 kg in weight over the previous two months. His past medical and family history was unremarkable; however, he reported that he had been in contact with inmates who had suffered chronic cough for two years.

**Tarajia M, Jaramillo F, Pernett A, Santamaría N, Goodridge A. (2014) Lancet.; Oct 11;384(9951):1400.**

# Galápagos Mockingbird preys on an invasive mammal

Kiyoko M. Gotanda, Diana M.T. Sharpe, Luis F. De Léon.



## *Abstract*

Galápagos mockingbirds are opportunistic feeders that have been observed engaging in a variety of unusual predatory behaviors. Here, we report on a specific behavior that we observed: a mockingbird preying on an invasive mammal by repeatedly hitting it on the ground. We discuss the reasons for engaging in this behavior and the potential implications this might have for native biodiversity and conservation on the Galápagos Islands.  
**Kiyoko M. Gotanda, Diana M.T. Sharpe, Luis F. De Léon. (2014) Wilson Journal of Ornithology, (In press).**



# Geographic expansion of the invasive mosquito *Aedes albopictus* across Panama — Implications for control of dengue and Chikungunya viruses

Matthew J. Miller, Jose R. Loaiza.



## Abstract

*Aedes albopictus*, an efficient vector of dengue and Chikungunya viruses, has expanded across much of Panama since 2002; yet to date no information exists about the degree of expansion, nor the factors contributing to its dispersal across the country. Our goals in this study were to determine the ecological and non-ecological factors associated with the expansion of *Ae. albopictus*, and to comment on the implications for vector and disease control programs in Panama and elsewhere in the American tropics. Using the 2006–2009 mosquito occurrence data, we created seven SDMs including only climate, only human density, and only roads, as well as all possible combinations of those three datasets in MAXENT. We used the

2010–2013 sample data to compare the suitability of the seven SDMs. A SDM based only on the road network best predicted the 2010–2013 distribution of *Ae. albopictus* in Panama, compared to SDMs based on climate or human population density, or with models that included roads and other factors. The road-only model predicts future expansion of *Ae. albopictus* into several unaffected areas of Panama including Chitré, Panama's third largest urban area. This presents an immediate opportunity for Panama's Ministry of Health to control further expansion of *Ae. albopictus*. Specifically, we recommend the fumigation of vehicles transporting items where open water accumulates, such as used tires. Furthermore, our results indicate that *Ae. albopictus* should be considered alongside *Ae. aegypti* when developing mitigation efforts for dengue and Chikungunya in Panama and other regions of tropical America.

**Matthew J. Miller, Jose R. Loaiza. (2014) PLoS Neglected Tropical Diseases (In press).**

# Potential Therapeutic Approaches for Stroke Using Induced Pluripotent Stem Cells

Valerio LSA and Sugaya K.



## *Abstract*

Stroke is a principal cause of mortality in most countries and up to date there is no cure or potential therapeutic treatment available for this debilitating condition. Human induced pluripotent stem (hiPS) cells are an important source for autologous cells used in regenerative medicine in order to treat brain damage after a stroke has occurred. Recent studies have suggested that transplanted neural cells derived from hiPS cells have the potential to survive, differentiate and improve motor behavior in stroke animal models. In this review, we discuss the conditions needed to reprogram hiPS cells for clinical trials, the strategies used to differentiate hiPS cells toward neural stem cells (NSC) lineage along with their functionality and morphological characteristics studied in vitro. We further address the features founded in vivo after graft transplantation of these neural cells into stroke animal models.

**Valerio LSA and Sugaya K., (2014) Austin J Biomed Eng, (In press).**



# NMDA receptor dysregulation in chronic state: A possible mechanism underlying depression with BDNF downregulation

Carol E. Vasquez, Romina Riener, Elaine Reynolds, Gabrielle B. Britton.

## Abstract

Several lines of evidence indicate that chronic stress and downregulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) are the key components of depression pathology. Evidence from animal models of depression demonstrates that chronic stress impairs hippocampal BDNF expression and that antidepressant drug effects correlate with increased BDNF synthesis and activity in the hippocampus. Studies with human carriers of BDNF Met-allele polymorphism link stress vulnerability and risk for

depression. The mechanism by which chronic stress downregulates BDNF and promotes depressive-like responses is not established yet. It has been reported that chronic stress mediates alterations in several calcium-related components involved in BDNF synthesis, including CAMKII, CAMKIV and cAMP-response elementbinding protein (CREB), and glutamatergic neurotransmission through N-Methyl-D-Aspartate receptors (NMDAR). Treatments with NMDAR antagonists like ketamine modulate glutamate signals, upregulate CREB and BDNF expression, and correct stress-induced cognitive and behavioral alterations. With the increasing interest to develop NMDAR modulators, it is crucial to understand the conditions that lead to depression pathology in order to develop rational therapies aimed at reestablishing proper neuronal function. We present here the current knowledge regarding the relation between chronic stress, BDNF and NMDARs and its implications in depression. We discuss a plausible mechanism where chronic stress induced NMDAR stimulation could lead to dysregulated calcium

signaling and decreased BDNF activity. In these circumstances, neurons become vulnerable to the effects of stress, leading to dysfunctional neurotransmission and behavioral alterations. We propose that treatment with NMDAR antagonists may help to return the balance of calcium signaling, promote proper BDNF signaling and correct depressive symptoms.

**Carol E. Vasquez, Romina Riener, Elaine Reynolds, Gabrielle B. Britton. (2014) Neurochemistry International, 79C:88-97**



# APANAC

## PREMIO AL MEJOR CARTEL

### MIEDO Y SEGURIDAD APRENDIDA EN RATAS ADULTAS: EL ROL DE LOS NEUROTRANSMISORES CATECOLAMINÉRGICOS Y LA PROTEÍNA DEL FACTOR NEUROTÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO (BDNF)

C Vasquez<sup>1,2</sup>, R Riener<sup>3</sup>, J Ricca<sup>4</sup>, R Cossio<sup>1</sup>, GB Britton<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>INDICASAT AIP, Centro de Neurociencias; <sup>2</sup>Depto. de Biotecnología, Acharya Nagarjuna University, Guntur, India,  
<sup>3</sup>Universidad de Santa Cruz, California; <sup>4</sup>Lafayette College, Easton, Pennsylvania.



#### Introducción

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos con alta comorbilidad y prevalencia. Aproximadamente 350 millones de personas a nivel mundial sufren de depresión [1]. Tanto el estrés como el envejecimiento provocan cambios en el funcionamiento del cerebro, a nivel estructural y molecular [2]. Además, el estrés es una de las causas del deterioro cognitivo y emocional en la vejez [3]. Entre los componentes principales involucrados en el neurocírculo de la depresión destaca el sistema de neurotransmisores y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) [4]. Es de gran interés para el estudio de la depresión los cambios inducidos por el estrés en los niveles de neurotransmisores y BDNF en la corteza prefrontal (CPF) y el hipocampo (HIP).

Se utilizaron los modelos conductuales de miedo (MC) y seguridad condicionada (SC) para determinar los cambios en la expresión de la proteína BDNF y el sistema de neurotransmisión de norepinefrina (NE) y el metabolito principal de serotonina (5 HIAA).

Los animales de MC aprenden a asociar un estímulo neutro (tono auditivo) con uno nocivo. Los animales de SC aprenden que el tono es una señal de seguridad [5]. SC ha demostrado producir efectos antidepresivos en roedores [6] pero los neurocircuitos involucrados no han sido explorados a fondo.

El objetivo del presente estudio fue examinar los efectos de los procesos de aprendizaje del miedo y la seguridad y el envejecimiento sobre los niveles de neurotransmisores y la expresión de BDNF.



#### Metodología

Ratas macho adultas (3 meses) y envejecidas (12 meses) fueron entrenadas en los modelos de MC y SC. La retención de memoria fue medida 24 h después en el mismo contexto en ausencia del estímulo nocivo. El grupo de MC fue entrenado con tonos y shocks plantares suministrados simultáneamente. El SC fue entrenado con presentaciones del tono y el shock explícitamente no apareados. La memoria de miedo (inmovilidad) fue medida durante los períodos de pre-tono, tono y post-tono en el mismo contexto en ausencia de shock.

Concluidos los estudios conductuales, las ratas fueron sacrificadas a 4 h y 24 h del entrenamiento y los cerebros fueron extraídos para determinar los niveles de los neurotransmisores y la expresión de la proteína BDNF en el Hip y la CPF. Los neurotransmisores fueron analizados mediante HPLC con detección electroquímica; la expresión de BDNF fue determinada mediante la técnica de RT PCR y ELISA.

#### Resultados

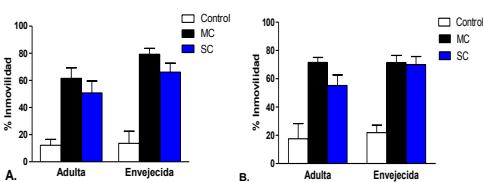


Figura 1. SC reduce los niveles de miedo en las ratas adultas (n=30) y envejecidas (n=30) durante la presentación de EC en el mismo contexto de entrenamiento (A.). En diferente contexto, SC únicamente reduce los niveles de miedo en las ratas adultas (B.). Barras de error representan ± EE.

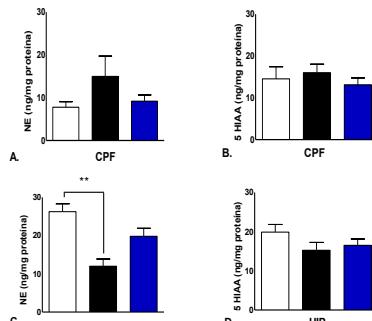


Figura 2. En CPF de ratas adultas no se observó diferencias entre los grupos en los niveles de NE (n=6) (A.) y 5 HIAA (n=6) (B.). Sin embargo, MC reduce los niveles de NE (n=6) en HIP (\*p<0.05) (C.). No hubo diferencias entre los grupos en los niveles de 5 HIAA (n=6) en HIP (D.). Barras de error representan ± EE.

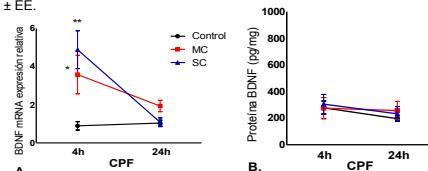


Figura 3. SC (n=5) y MC (n=5) inducen la expresión de mRNA BDNF 4h en CPF luego del entrenamiento en ratas adultas (\*p< 0.05) (A.). Sin embargo, los niveles de la proteína BDNF se mantienen iguales en todos los grupos 4h y 24h después del entrenamiento (B.).

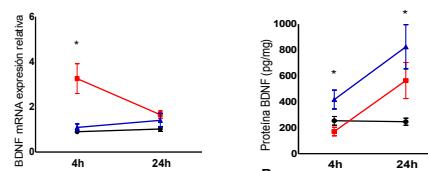


Figura 4. MC (n=5) induce la expresión de mRNA BDNF 4h en HIP luego del entrenamiento en ratas adultas (\*p< 0.05) (A.). SC (n=5) incrementa los niveles de la proteína BDNF en el HIP 4h y 24h después del entrenamiento.

#### Discusión y conclusiones

En conjunto, estos resultados indican la inducción selectiva de SC en la PFC de mRNA BDNF como uno de los factores mediadores durante el aprendizaje de seguridad. Por otra parte, la inducción de MC tanto en PFC y el Hip en los niveles de BDNF mRNA sugieren doble contribución de mRNA BDNF en PFC y Hip durante la consolidación de la memoria del miedo. Los efectos de MC y SC en los niveles de NE, BDNF mRNA y la proteína BDNF en Hip durante el aprendizaje podrían ser claves determinantes en los efectos diferenciales en respuestas ante estímulos que inducen y aquellos que reducen la depresión.

#### Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de Panamá (SENACYT), beca de doctorado INDICASAT-IFARHU-SENACYT.

#### Referencias

- WHO. (2012). Depression. Fact sheet N°369.
- Ferré AM, Waldbrodt KB. (2010). Rev Neuropsi. 21(3):187-221.
- Chetty S, Friedman AR, Tarsooh-Lahn K, Kirby ED, et al. (2014). Mol Psychiatry.
- Vásquez CE, Riener R, Reynolds E, & Britton GB. (2014). Neurochem Int. 78 (2014) 88-97.
- Pollak DD, Monje FJ, Lubec G. (2010). Nat Protoc. 5(5): 954-62.
- Pollak DD, Monje FJ, Zuckerman L, Denny C, et al. (2008). Neuron. 60: 149-61.

# APANAC

## Sección Carteles - Mención Honorífica



### Introducción

Las hormigas cultivadoras de hongos forman un sistema simbiótico constituido por: las hormigas attines, los hongos basidiomicetos obligados, las bacterias productoras de antibióticos, hongos patógenos especializados del género *Escovopsis* y unas levaduras negras. Estos organismos mantienen un complejo sistema de interacciones entre ellos, por lo tanto esta simbiosis es un modelo ideal para explorar cómo las comunidades microbianas interactúan a nivel molecular<sup>1</sup>.



Fig 1. Sistema simbiótico de las hormigas cultivadoras de hongos<sup>2</sup>

### Enfoque del estudio

Utilizando microorganismos asociados a hormigas cultivadoras de hongos del género *Acromyrmex*, mediante un enfoque antagonístico entre las bacterias productoras de antibióticos y los hongos patógenos especialistas *Escovopsis*, registramos el intercambio de metabolitos durante su interacción.



Fig 2. Interacción entre *Streptomyces* sp. (CBR38) y *Escovopsis* sp.

### Metodología

Para nuestros estudios utilizamos espectrometría de masas de imágenes (MALDI-IMS) en agar, técnica que nos permite observar la distribución espacial de los metabolitos durante la interacción.

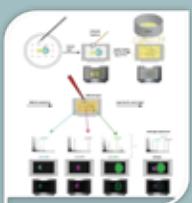


Fig 3. Espectrometría de masas de imágenes (MALDI-IMS)<sup>3</sup>

Adicionalmente utilizamos análisis por redes moleculares de MS/MS de los extractos orgánicos, con la finalidad de identificar la naturaleza de los compuestos expresados durante la interacción entre bacterias y el hongo patógeno *Escovopsis*.

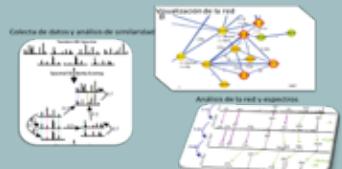


Fig 4. Análisis por redes moleculares de MS/MS<sup>4</sup>

### Resultados

Nuestros resultados muestran que la bacteria *Streptomyces* sp. cepa CBR38 produce actinomicina D y actinomicina X2, y la bacteria *Streptomyces* sp. cepa CBR53 produce análogos de nistatina. Estos compuestos fueron producidos por las bacterias en la ausencia y presencia de la *Escovopsis spp.*, pero en presencia de *Escovopsis* estos compuestos se distribuyeron alrededor de la zona de inhibición; lo que sugiere que podrían ser responsables de la acción fungistática contra *Escovopsis*.

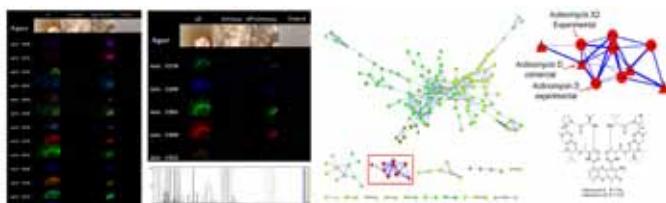


Fig 6. Interacción entre la bacteria *Streptomyces* sp. (CBR38) y *Escovopsis* sp (Acro 424)

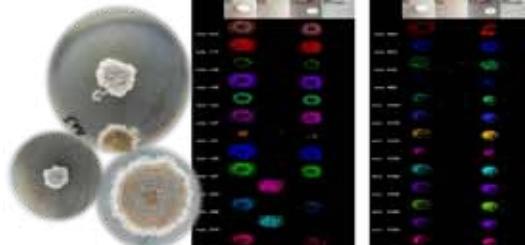


Fig 7. MALDI-IMS de la bacteria *Streptomyces* sp. (CBR53) vs *Escovopsis* sp (Tz49)

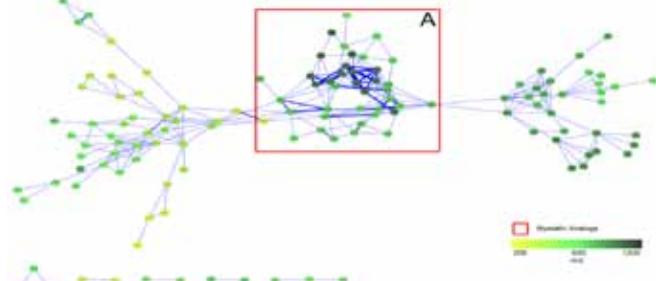


Fig 8. Análisis por redes moleculares de MS/MS para la bacteria *Streptomyces* sp. (CBR53)

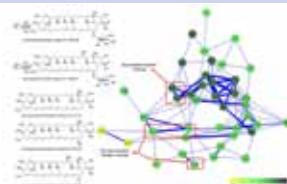


Fig 9. Análogos de Nistatina propuestos para la bacteria *Streptomyces* sp. (CBR53)

### Conclusiones

Nuestros trabajo apoya el rol funcional de las bacterias como un mecanismo para limitar la infección causada por *Escovopsis* sp. en el nido de las hormigas *Acromyrmex* sp., a través del uso de múltiples metabolitos. También demuestra la robustez de la técnica de análisis por redes molecular como estrategia de derreplicación rápida para estudiar metabolitos microbianos.

### Bibliografía

1. Fernández-Marin H, Zimmerman JK, Wcislo WT (2007) Fungus garden platforms improve hygiene during nest establishment in *Acromyrmex* ants [Hyymenoptera, Formicidae]. *Insectes Soc* 54:64–71.
2. Moree JL (2010) Microbial Metabolites and their Impacts on Insect Symbioses. *Curr Opin Insect Sci* 4:1–11.
3. Moree JW, Phelan VV, Wu C-H, ... Dorrestein PC (2012) Interkingdom metabolic transformations captured by microbial imaging mass spectrometry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109:13811–6.
4. Watrous J, Roach P, Alexandrov T, ... Dorrestein PC (2012) Mass spectral molecular networking of living microbial colonies. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109:E1743–52.

# APANAC

## Sección Carteles - Mención Honorífica

XV Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología, Ciudad de Panamá, Octubre 15 – 18, 2014

**MODELO TÉRMICO DE LA IRRADIACIÓN IN VITRO DEL PARÁSITO DE LA MALARIA CON MICROONDAS.**

**L Coronado<sup>1</sup>, C Spadafora<sup>1</sup>, J Stoute<sup>2</sup>, M Zambrano<sup>3</sup>, G González<sup>3</sup>, R Barazarte<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología, <sup>2</sup>Penn State University College of Medicine, <sup>3</sup>Universidad Tecnológica de Panamá







**RESUMEN**  
Estudios in vitro han demostrado que la radiación con microondas produce un efecto que reduce la evolución del parásito de la malaria. Desafortunadamente, altos niveles de absorción de los tejidos biológicos conllevarían a altas temperaturas que pueden matar tanto células saludables como los parásitos, por lo cual es necesario de un sistema que logre controlar el efecto de calor en el paciente desarrollando protocolos de experimentación más prácticos y eficientes para erradicar el parásito sin afectar las células y tejidos saludables, y que permitan una mejor transición a las pruebas in vivo.

Al analizar las características de los experimentos in vitro se observó que las mismas son consistentes con aquellas presentadas por un modelo de parámetros concentrados R-C para un sistema eléctrico excitado por una fuente de pulsos de corriente. Si construimos la analogía térmica, el modelo consta de una resistencia térmica ( $R_t$ ) y una capacidad térmica ( $C_t$ ), ambos elementos en una configuración en paralelo con la fuente de potencia, provee que la respuesta del sistema sea la temperatura.

Bajo esta hipótesis la curva característica del promedio de temperatura obedece un modelo matemático, que permite encontrar los valores de resistencia y capacidad térmica que satisfacen la experimentación in vitro. A través de programación se capturaron los valores instantáneos de las experimentaciones y se obtuvo una curva promedio para cada una de las experimentaciones proporcionadas para así lograr obtener un solo valor de  $R_t$  y  $C_t$ .

Es importante resaltar que el modelo térmico presentado es una herramienta sencilla, innovadora y de gran utilidad en aplicaciones biológicas. Las curvas promedios simuladas arrojaron un error de grado máximo del 1.7% lo que consideramos aceptable.

**INTRODUCCIÓN**  
La malaria es una enfermedad causada por los parásitos del género *Plasmodium* y que termina en casi un millón de muertes al año, principalmente en las regiones más pobres del globo y en niños menores de cinco años de edad. Uno de los más grandes obstáculos para conseguir controlar la malaria ha sido la diseminación a gran escala de la resistencia a las drogas que se utilizan para tratarla [1]. *Plasmodium falciparum*, el parásito causante de la forma más severa de malaria, se alimenta degradando la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos del hospedador. Durante la degradación, la porción hemo, libre de la hemoglobina, es cristalizada en una molécula llamada hemozoina (o pigmento malarial) para evadir la toxicidad que el hemo causa al parásito.

Considerando la necesidad de los parásitos de aislar el grupo hemo para su supervivencia mediante la producción de hemozoina, la manipulación de este cristal puede ser considerada una buena estrategia para el control de la malaria. La hemozoina tiene propiedades para-magnéticas que la diferencian de la hemoglobina, por lo cual postulamos que podría ser sensible a las oscilaciones magnéticas que se realizan en el campo eléctrico. Los sistemas de radiación con microondas electromagnéticas definidas por un rango de frecuencias de entre 300 MHz y 300 GHz y, al igual que otras partes del espectro electromagnético, consisten de un campo eléctrico y otro magnético. Nuestra hipótesis es que la hemozoina, con sus propiedades magnéticas, sería sensible a determinadas longitudes de microondas y no así la hemoglobina de los eritrocitos no infectados con malaria, o sanos. Para probar nuestra hipótesis, se diseñó un equipo apto para la emisión de microondas en una muestra de sangre parásita contenida en un microtubo de centrifugación, con la opción de monitorear la temperatura y la energía absorbida por la muestra.

**ANTECEDENTES**  
A la fecha se han desarrollado múltiples alternativas para controlar la incidencia de la malaria: dípteros, temprano, insecticidas, mallas anti-mosquito, entre otros); sin embargo, las herramientas y tratamientos actuales todavía no son suficientes para erradicar la enfermedad en ciertos países de África Subsahariana y el Sur de Asia, mucho menos a nivel mundial [2], [3].

Estudios in vitro han demostrado que la radiación de microondas a una tasa de exposición elevada produce un efecto que mata el parásito de la malaria. Desafortunadamente, altos niveles de absorción de los tejidos biológicos conllevarían a altas temperaturas que pueden matar tanto células saludables como los parásitos de la malaria. Para este motivo es indispensable desarrollar una alternativa que posea un control de temperatura preciso de tal manera que la exposición a la radiación sea efectiva pero sin efecto tóxico.

El grupo de investigación de INDICASAT a cargo de la Dra. Carmenza Spadafora y el Dr. José Stoute desarrollaron un sistema basado en una cámara electromagnética la cual permite una exposición de microondas a altos niveles de potencia, limitado para operar a rangos de temperaturas seguras para el tejido saludable. Las experimentaciones se llevan a cabo en pruebas a nivel in vitro e in vivo con ratones.



**Fig. 1: Sistema basado en una cámara electromagnética**

Luego de múltiples análisis en el caso de INDICASAT comprobó que en efecto existe un efecto de temperatura en la muestra y disminuye el efecto de calor del parásito de la malaria. Esta información fue evaluada por el grupo TEAS de la UTP y se llegó a la conclusión que el efecto mostrado en las experimentaciones corresponde a un sistema térmico y lo que afecta la muestra es una relación entre el nivel de temperatura y el tiempo de irradiación al que se somete la muestra, en otras palabras, la cantidad de energía que absorbe la muestra.

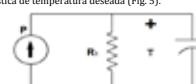
**PROBLEMA**  
Se necesita un modelo térmico con el cual se puedan desarrollar protocolos de experimentación más eficientes.

**MODELO TÉRMICO PROUESTO**  
La Fig. 1 presenta una de las gráficas de Temperatura vs. Tiempo de las experimentaciones in vitro que corresponden a la Experimentación 1, Réplica 1 del 21 de octubre del 2013. Dicho experimento fue sujeto a una potencia de 10 W, con una duración total de 25 minutos e irradiación a intervalos de 5 segundos encendidos y 20 segundos apagados.



**Fig. 2: Gráfica de Temperatura vs. Tiempo de la Experimentación 1**

La característica mostrada en la Fig. 2 es consistente con aquella presentada por un modelo de parámetros concentrados R-C para un sistema eléctrico excitado por una fuente de pulsos de corriente. Si construimos la analogía térmica, el modelo consta de una resistencia térmica ( $R_t$ ) la cual regula las pérdidas térmicas ( $^{\circ}C/W$ ), una capacidad térmica ( $C_t$ ) que representa la cantidad de energía térmica absorbida por la muestra ( $J^{\circ}C$ ), ambos elementos en una configuración en paralelo con la fuente de potencia ( $P_t$ ) [W] donde la respuesta del sistema es la temperatura ( $T_t$ ), tal como se muestra en la fig. 3.



**Fig. 3: Modelo térmico propuesto**



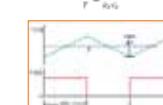
**Fig. 4: Potencia instantánea**

La Fig. 4 muestra el tren de pulsos de potencia al que debe ser expuesta la muestra para obtener la característica de temperatura deseada (Fig. 5).



**Fig. 5: Gráfico de temperatura vs. Tiempo**

En la Fig. 4, el período de un pulso está denominado como  $T_s$  (s). Este período incluye el tiempo de encendido ( $t_{on}$ ) o de irradiación para nuestro caso y el de apagado ( $t_{off}$ ). La relación entre el tiempo de encendido y el período se conoce como el ciclo de trabajo (duty cycle, D).



**Fig. 6: Gráfico de temperaturas vs tiempo**

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (1)$$

Las ecuaciones que describen el circuito R-C son las siguientes

$$\frac{dT}{dt} = \frac{1}{R_t C_t} (P_t - T) \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}C$ ). Cabe señalar que en este caso en particular la potencia promedio es el promedio de la diferencia entre la potencia incidente y la potencia reflejada pues es la potencia absorbida por la cámara electromagnética.

El rizado de la temperatura (AT) depende del ciclo de trabajo (D), la temperatura promedio en estado estable ( $T$ ) y los valores promedios de  $R_t$  y  $C_t$ , y se define:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{R_t}{R_t C_t} (P_t - D T) \quad (3)$$

Además, los valores de la curva promedios se obtienen mediante la siguiente ecuación

$$T_{avg} = \frac{1}{T_s} \int_{t_{on}}^{t_{off}} T(t) dt \quad (2)$$

Donde  $P_t$  es la potencia promedio [W],  $D$  es el ciclo de trabajo,  $T_0$  es la temperatura inicial ( $^{\circ}C$ ),  $t$  es el tiempo instantáneo [s],  $T$  es la temperatura final ( $^{\circ}$

# ESTRATEGIA PARA REINSERCIÓN DE TALENTO EN INVESTIGACIÓN



by Dr. Rolando Gittens

## ANTECEDENTES

Panamá, a través de la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT), ha estado invirtiendo fuertemente para que ciudadanos panameños se capaciten en las mejores universidades del mundo. El objetivo de esta inversión es poder aumentar el nivel de productividad del sistema de educación superior y a la vez suplir la demanda de recurso humano altamente calificado requerido en el sector público y privado gracias al sostenido crecimiento económico del país.

El potencial de programas como las becas IFARHU-SENACYT, entre otros, se ve reflejado en los más de 400 profesionales que han salido a estudiar maestrías, doctorados y post-doctorados en temas de importancia para Panamá, como la biología molecular vegetal y marina,

ecología, biotecnología, las ingenierías eléctrica y civil, y otras áreas interdisciplinarias como la informática y la bioingeniería, desde el 2005. Sin embargo, el verdadero éxito de las iniciativas debe ser medido por el número de becarios que retorna al país para liderar cargos en entidades públicas y privadas, y así impulsar avances tecnológicos de punta dentro de Panamá.

Una de las iniciativas de la SENACYT que ayudó a consolidar el programa de becas doctorales/post-doctorales y a garantizar su sostenibilidad fue las convocatorias de reinserción de talento especializado para investigación, cuyo objetivo principal fue ofrecer fondos semilla para investigadores recién graduados, incluyendo ex-becarios y profesionales independientes. Con este programa también se trataba de minimizar el temor por parte de los becarios al “shock cultural” por no tener campo donde ejercer cuando regresaban con su título, lo que los forzaba a quedarse en el país donde realizaron sus estudios, regresar a trabajar como docentes académicos en alguna universidad local o, en el peor de los casos,

trabajar en un campo que no guardaba relación con lo que fueron a estudiar.

El impacto de esta iniciativa fue múltiple. Primero, logró aumentar los niveles de participación en programas de becas doctorales y post-doctorales por parte de personas interesadas en la investigación gracias a esta nueva visión integral, como fue mi caso particular. Segundo, permitió la incorporación de investigadores de alto calibre que fueron regresando al terminar sus estudios, lo que hizo efectiva la inversión por parte del Estado y generó nuevas líneas de investigación en áreas desatendidas de nuestro país.

Todavía son muchos los estudios que faltan por hacer en la mayoría de los campos para levantar las estadísticas específicas de Panamá que permitirán los avances científicos y tecnológicos que se transformarán en innovaciones para nuestra sociedad, por lo que este proceso de capacitación superior de recurso humano y reinserción de talento debe continuar. Sin embargo, se está alcanzando una masa crítica de investigadores en algunas áreas de trabajo y

las lecciones aprendidas con los ciclos anteriores podrían ayudar a generar nuevos programas que sean aún más eficientes en conseguir el objetivo de que Panamá genere una economía orientada al conocimiento que permita un crecimiento sostenido del Producto Interno Bruto (PIB).

## LECCIONES APRENDIDAS

A pesar de que el impacto de los fondos de reinserción de talento para investigación ha sido mayoritariamente positivo, tres temas merecen ser revisados:

- ◆ Requerimiento de afiliación de becarios de doctorado con instituciones de investigación panameñas
- ◆ Generación de masa crítica de investigadores en campos prioritarios
- ◆ Tiempo de espera desde la aplicación a convocatorias de reinserción hasta la entrega de fondos

La afiliación de los becarios de los programas doctorales con instituciones panameñas relacionadas a sus temas de investigación debe ser facilitada desde los inicios de todo proyecto formulado por la SENACYT para guiar el proceso de selección de carrera y línea de investi-

gación de los becarios. La estructura de los programas de becas doctorales y postdoctorales actuales permite que los aplicantes escojan la carrera a la que se quieren dedicar dentro de una serie de categorías bastante amplias designadas por la SENACYT. Sin embargo, la mayoría de los aplicantes a becas de doctorado probablemente no conocen cuales son las verdaderas prioridades nacionales. Esto resulta muchas veces en becarios que escogen campos de estudio a su gusto y regresan a Panamá como nuevos investigadores a los que les cuesta justificar una inversión en sus líneas de investigación por no ser tan relevantes en el panorama local. Para dirigir este proceso de selección de área de estudio con fondos públicos sería importante que la SENACYT, además de mantener programas de becas abiertos a todos los campos, gradualmente incremente los fondos para convocatorias de becas que atiendan líneas de investigación específicas previamente designadas en un proceso de priorización de las necesidades nacionales.

Esta iniciativa requeriría que la SENACYT generara una lista específica de los principales problemas de Panamá que necesitan ser investigados para mejorar las condiciones de la población, lo cual sólo se podría conseguir con el apoyo

de otras entidades públicas y privadas. Generar tal lista no es tarea fácil, pero sería de importancia para el planeamiento estratégico de ciencia y tecnología en Panamá. Las entidades involucradas en el proceso de generación de la lista deberían ser las primeras candidatas de afiliación de investigación de los estudiantes doctorales. La SENACYT pudiera incluir la lista de prioridades nacionales de investigación como uno de los objetivos de los Planes Estratégicos Nacionales de Ciencia y Tecnología (PENCYT). La meta sería incrementar el impacto de los becarios una vez regresen a Panamá, que con parámetros de evaluación aplicados por la SENACYT enfocados en la productividad/calidad científica, facilitaría justificar la inversión en ciencia y tecnología por parte del Gobierno Nacional.

Un beneficio agregado de enlazar a becarios con instituciones panameñas sería que dichas instituciones servirían como agentes fiscalizadores del rendimiento del estudiante y del cumplimiento de la beca. Esta sería la manera más eficiente para que la SENACYT cumpla con su rol fiscalizador de los becarios y ayudaría a delegar elementos para evaluar el impacto real de sus programas, considerando las limitaciones de personal y

fondos con los que cuenta la SENACYT.

Como segundo punto, la generación de una masa crítica de investigadores en temas prioritarios de Panamá debe ser tomado en cuenta, ya que en el afán de cubrir todas las áreas en las que se necesita recurso humano altamente capacitado, y al no tener suficiente demanda por las becas o contar con recursos limitados, sólo se termina entrenando a uno o dos especialistas por área. Este aislamiento de especialistas prohíbe el crecimiento orgánico de estos campos, ya que se dificulta la justificación de adquirir equipos e instalaciones de última tecnología y alto costo para beneficiar a uno o dos investigadores.

Un vistazo de la lista de carreras a las que se han ido a estudiar los más de 400 becarios de programas doctorales y post-doctorales de 2005 a 2014 revela que muy pocas áreas se podrían considerar como fortalezas científicas o tecnológicas del país, las cuales yo defino como áreas a las que haya dedicados tres o más especialistas en investigación. Interesantemente, la carrera que a primera vista proyecta la mayor fortaleza de la lista se encuentra en el campo de la Biotecnología y Biomedicina, gracias al programa de doctorado liderado por INDICASAT-AIP que actualmente cuenta con 43 estudiantes de docto-

rado. Aun así, todos estos estudiantes se encuentran investigando temas distintos y el número de estudiantes que se encuentra evaluando las diferentes facetas de una misma línea de investigación difícilmente llega a tres.

Las áreas de fortaleza del programa de becas de doctorado de la SENACYT deberían estar definidas por las áreas de investigación que sean de importancia para Panamá, y no necesariamente por las carreras que los becarios puedan estudiar. Por ende, estas áreas de fortaleza en investigación deben ser un reflejo de los principales problemas de la Nación que necesitan ser investigados. Evidentemente, estos temas requerirán un planeamiento a largo plazo para que vayan rotando y evolucionando al pasar los años para anticipar las necesidades de la época. Pero hay que resaltar que problemas como el cáncer, las enfermedades neurológicas, la calidad del agua, el transporte público, la pobreza y el crimen, por mencionar algunos de los principales problemas que aquejan a la población panameña, no van a desaparecer en unos pocos años. La relación entre las fortalezas científicas y sus respectivos problemas nacionales también ayudaría a justificar las inversiones necesarias en fondos para reinserción de talentos e "I+D" (innovación y desarrollo).

Por último, el tiempo de adjudicación de fondos de reinserción para investigación es crítico para el planeamiento de un proyecto de investigación. Retrasos que causen la espera de dos y hasta tres años para recibir el primer pago de los fondos de reinserción de talento ya aprobados son extremadamente difíciles de manejar para los investigadores y sus centros de investigación. El campo de la investigación es evaluado por su calidad científica y su productividad académica (i.e., publicaciones) y tecnológica (i.e., propiedad intelectual). Un retraso en el pago de los fondos puede arruinar la ejecución de muchos proyectos de investigación. Quizás los recientes largos retrasos que han ocurrido han sido atípicos por la circunstancia económica de la SENACYT durante los últimos años de la gestión de gobierno anterior, pero es importante recalcar que se deben buscar los mecanismos para asegurar que no vuelva a ocurrir y así no desperdiciar la inversión previamente realizada en recurso humano y material de investigación.

Aun así, en el mejor de los casos en años anteriores el investigador tenía que esperar de 6 a 12 meses para recibir su primer pago y poder arrancar su proyecto. En Panamá, los fondos de reinserción de talento se convierten efectivamente

en los fondos semilla del investigador panameño, con el que se comprarán instrumentos básicos de laboratorio y con los que se conseguirán resultados preliminares para poder escribir propuestas nacionales e internacionales y conseguir más fondos para el proyecto. Sin esta inyección económica inicial, se hace casi imposible competir por fondos contra otros investigadores nacionales; mucho menos contra expertos internacionales, por la falta de credibilidad que tiene una propuesta sin resultados preliminares. Es imperativo que estos fondos semilla estén disponibles lo antes posible para maximizar la productividad y los contactos de los investigadores que estén de regreso, y así mantener el empuje de este personal especializado.

Cabe mencionar que no todos los becarios que terminen su doctorado/post-doctorado satisfactoriamente querrán dedicarse a la investigación, ni todos los que quieran trabajar en investigación estarán capacitados para hacerlo. Por esta razón, el éxito del programa de reinserción de talento a través de fondos de investigación servirá como complemento, pero no cargará con el peso de los esfuerzos de reinserción de becarios. Y mientras los fondos que maneja la SENACYT sean limitados, será clave garantizar que estos fondos de reinser-

ción vayan a las manos de investigadores que puedan comprobar la calidad de su investigación y su productividad científico-tecnológica a través de publicaciones en revistas de alto impacto y aplicaciones a patentes para justificar la inversión.

### **ESTRATEGIA DE REINserCIÓN DE BECARIOS**

La estrategia de reinserción de becarios debe abarcar el planeamiento de varios programas de la SENACYT para que, desde el momento en que un estudiante piense en aplicar a una beca de la SENACYT, éste sepa hacia qué campos prioritarios orientar sus estudios y qué herramientas estarán a su disposición una vez regrese a Panamá. Esto requiere un mapa trazado a largo plazo en cada campo prioritario que permita dedicarle fondos y planear su desarrollo sostenible.

De cierta manera la SENACYT ha venido haciendo este trabajo con la formulación de las distintas versiones del Plan Estratégico Nacional de Ciencia y Tecnología (PENCYT) que es revisado cada cinco años. Sin embargo, para garantizar el éxito y la sostenibilidad de estas iniciativas de investigación y avance tecnológico será necesario tener un plan de mayor alcance que proteja la estabilidad de las decisiones que se tomen con

la participación de todos los sectores involucrados en el periodo en el que se formula, pero a la vez dándole flexibilidad para adaptarse a los constantes cambios sociales y científicos. Adicionalmente será muy importante establecer un proceso de evaluación crítica de cada PENCYT terminado para fortalecer la siguiente versión.

Un pilar de la estrategia que debería adoptar la SENACYT es que se genere una lista de los principales problemas de la sociedad panameña, con participación de entidades públicas, privadas y académicas, que justifiquen una inversión a largo plazo en recurso humano e investigación. Los problemas que aquejan a la población panameña y que requieren soluciones científicas y tecnológicas deben ser reducidos a líneas de investigación específicas, lo cual no será fácil pero es sumamente necesario.

Este ejercicio aplicado a la formulación de convocatorias de becas de doctorado ayudaría a influenciar la opinión pública y política para la obtención de fondos del Gobierno Nacional por parte de la SENACYT, y facilitaría la adjudicación de fondos a nuevos investigadores que vayan regresando a Panamá a través de becas de reinserción.

Cuando llegué a INDICASAT estaba un poco nerviosa por pensar en todas las situaciones nuevas que me esperaban. En primer lugar, los riesgos en manipular diferentes agentes biológicos y sustancias químicas. Además, me preocupaba lo costoso que pudieran ser los equipos con los que se trabaja, más que todo por pensar en romperlos o dañarlos. También pensaba que por ser un laboratorio el ambiente de trabajo sería muy monótono. Poco a poco fui adaptándome al ambiente y a las medidas de seguridad que se tienen, gracias a las personas que me rodean, que siempre están dispuestas a ayudar en lo que necesitas y responden con mucha amabilidad y comprensión las dudas que tengas. De esta manera tuve más confianza en la manipulación de las muestras con las que trabajo, sé las precauciones que debo tener con todo lo que uso actualmente en el laboratorio y sé cómo solucionar algunos problemas que a veces se me han presentado, aprendiendo de esta manera cada día más.

El ambiente de trabajo es totalmente distinto a lo que pensaba, siempre se siente la buena actitud y la cordialidad de las personas logrando un ambiente muy agradable e incluso amistoso. Cada día resulta algo diferente, lo que no da cabida al aburrimiento. Lo que me parece más interesante es la ayuda que se dan unos a otros, el intercambio constante de los conocimientos y el hecho de trabajar en equipo a pesar de trabajar con organismos y proyectos distintos. Las cosas son muy diferentes a como se ven en la universidad, ya que se evalúa cada parámetro minuciosamente para que los resultados no se vean afectados por factores externos y se hacen réplicas siempre para corroborar los resultados obtenidos. Muchas veces los estudiantes de doctorado se ven afectados por una que otra situación adversa en sus proyectos pero tienen el ingenio de arreglárselas para continuar, porque no se pueden dar el lujo de solo no hacer las cosas. De esta forma demuestran que hay que ser persistentes para lograr buenos resultados.

Aunque me falta bastante tiempo en mi práctica he aprendido mucho, espero poder tomar todo el conocimiento que pueda para mi vida. Le doy las gracias a la Dra. Carmenza por permitirme trabajar en su equipo, y a Lorena y Alejandro por enseñarme todo lo que sé con tanta amabilidad.



Por: Stephanía Montalegre Salverry



# An alternative to cell death: Autophagy

Changes in the metabolism play an important role in the capacity of the cell to adapt to stress. When the body is exposing to a stress source, the response can be in a variety of ways like, activating pathways that promote cell survival or cell death. The cell tries to defend and recover from external aggression [1].

When the noxious stimulus is unresolved, the cells activate the death signaling pathways. The survival of the cells depends on the capacity of mount an appropriate response towards environmental or intracellular stress [2].

According on the level and type of stress, the cell can establish different defense mechanisms and survival strategies. If these strategies are unsuccessful, the cell death program are activated with the goal of eliminate these damaged cell from the organism [2].

One of these responses is the

autophagy. This process is a regulated lysosomal degradation pathway that maintains cellular homeostasis and acts as regulator in controlling quality of the cytoplasm, eliminating proteins aggregates and damaged organelles, within double membrane vesicles, called autophagosomes [1].

The process of autophagy initiate, when the mature autophagosome fuse with lysosomes to form autolysosomes, where the engulfed cytoplasmic content is degraded [3]. This degradation pathway control many biological and physiological mechanisms during the pathogenesis of diverse diseases. Recent findings have shown that autophagy is a conserved catabolic process in almost all eukaryotic organisms in stress response like the nutrient starvation [4].

The discovery of the autophagy



By Lizzi Herrera

related genes, first in yeast, has enhanced the molecular knowledge of the mechanisms involved in the control of autophagy [4]. This process is typically observed in cells that are exposed to metabolic and therapeutic stresses, including growth factor deprivation, inhibition of the receptor tyrosine kinase, mammalian target of

rapamycin (mTOR) signaling, shortage of nutrients, ischemia, inhibition of proteasomal degradation, and endoplasmic reticulum stress [2].

In the case of endoplasmic reticulum stress, has been shown that the autophagy are induce through the activation of the unfolded protein response (UPR) sensor IRE1 and the downstream activation of c-Jun N terminal kinase (JNK), which may regulate the dissociation of the Beclin-1 [5].

Beclin-1 is a protein product of the tumor suppressor gene and the mammalian homolog of the Autophagy related gene 6 (Atg6) and forms a multiprotein complex with Vps34 [1][3]. The ATGs regulate several steps in the autophagy process [6]. They form diverse protein complexes in sequential steps controlling autophagosome formation [6]. The multiprotein complex join also with a class II phosphatidylinositol 3-kinase, UV-RAG (UV) irradiation resistance associated tumor suppressor gene), and a myristylated kinase (Vps, or p150 in humans) [2].

The multiprotein complex is required for the initiation of the autophagosome. When this complex forms, Vps34 becomes activated and catalyzes the generation of phosphatidylinositol-3phosphate, which is required for

vesicle nucleation [2].

Reactive oxygen species (ROS) can be a source of common link between cellular stress signals and the autophagy.

ROS accumulation has been reported to result in inactivation of the cysteine protease ATG4, which causes the accumulation of the ATG8-phosphoethanolamine precursor required ROS for the initiation of autophagosome formation. In some circumstances, autophagy constitutes an alternative route to cell death, whereas in some circumstances, it is an alternative route to cell death [2][1].

Nowadays, the scientist debate about whether autophagy is protective or toxic for the cells, the evidences suggests that it has beneficial roles in the heart under both physiological and pathological conditions [2]. Autophagy was shown to regulate the turnover of intracellular proteins and organelles in the heart and protect against hemodynamic stress. Consistent with this report, rapamycin, which induces autophagy by inhibiting mTOR, can protect myocardium against ischemia/reperfusion injury [2].

However, also exist contradictory reports of the downregulation of the transcription factors (ATF5 or ATF7). The use of siRNA prevented stress induced cell death, suggesting

that the level or timing of autophagy may be critical for deciding the fate of the cells. At molecular level there are evidence of cross-talk between apoptosis and autophagy, particularly with regard to the Bcl-2 family. These questions need further studies with the goal of describe the pathways and mechanisms involve in all these process.

## References:

- 1) Goldsmith, J., Levine, B., Debnath, J. (2014) Chapter 2 – Autophagy and Cancer Metabolism. Methods in Enzymology Vol. 542 p. 25-57.
- 2) Fulda, S., Gorman, A. M., Hori, O., & Samali, A. (2010) Cellular stress responses: cell survival and cell death. International journal of cell biology, 2010.
- 3) Chen, Steve S.L., Ke, Po-Yuan (2014). Chapter 9 – Suppression of Innate Antiviral Immunity after Hepatitis C Virus Infection: Role of the Unfolded Protein Response and Autophagy. Autophagy: Cancer, Other Pathologies, Inflammation, Immunity, Infection, and Aging., p. 137-159
- 4) Besteiro, S., (2014) Chapter 12 – Autophagy in Parasitic Protists, Autophagy: Cancer, Other Pathologies, Inflammation, Immunity, Infection, and Aging, p. 185-195.
- 5) Vidal, R. L., Matus, S., Bargsted, L., & Hetz, C. (2014). Targeting autophagy in neurodegenerative diseases. Trends in pharmacological sciences.
- 6) Duque, T. L. A., Souto, X. M., de Andrade-Neto, V. V., Ennes-Vidal, V., & Menna-Barreto, R. F. S. (2013). Autophagic Balance Between Mammals and Protozoa: A Molecular, Biochemical and Morphological Review of Apicomplexa and Trypanosomatidae Infections.



# Apoptosis: basics and links with human cancer

The ability of cells to adapt to stress requires diverse changes in cellular metabolism. During cell death occur the activation of pathways and many changes in cell shape that will depend of the cell responses to stress. One of the programmed forms of cell death is apoptosis. Apoptosis is the best characterized and morphologically distinguishable of death cell forms. The morphology of cells undergoing apoptosis includes shrinkage and blebbing of cells, fragmentation of nuclei and phagocytosis of cell fragments [5].

Recent studies in cell death have been focus in apoptosis and recognized this programmed cell death as a caspase-dependent. Some stress stimuli that trigger apoptosis, include endoplasmic reticulum stress, irradiation, oxidative stress and chemotherapeutic agents [7]. For initiating apoptosis exists two pathways: an extrinsic pathway activated by external signals such

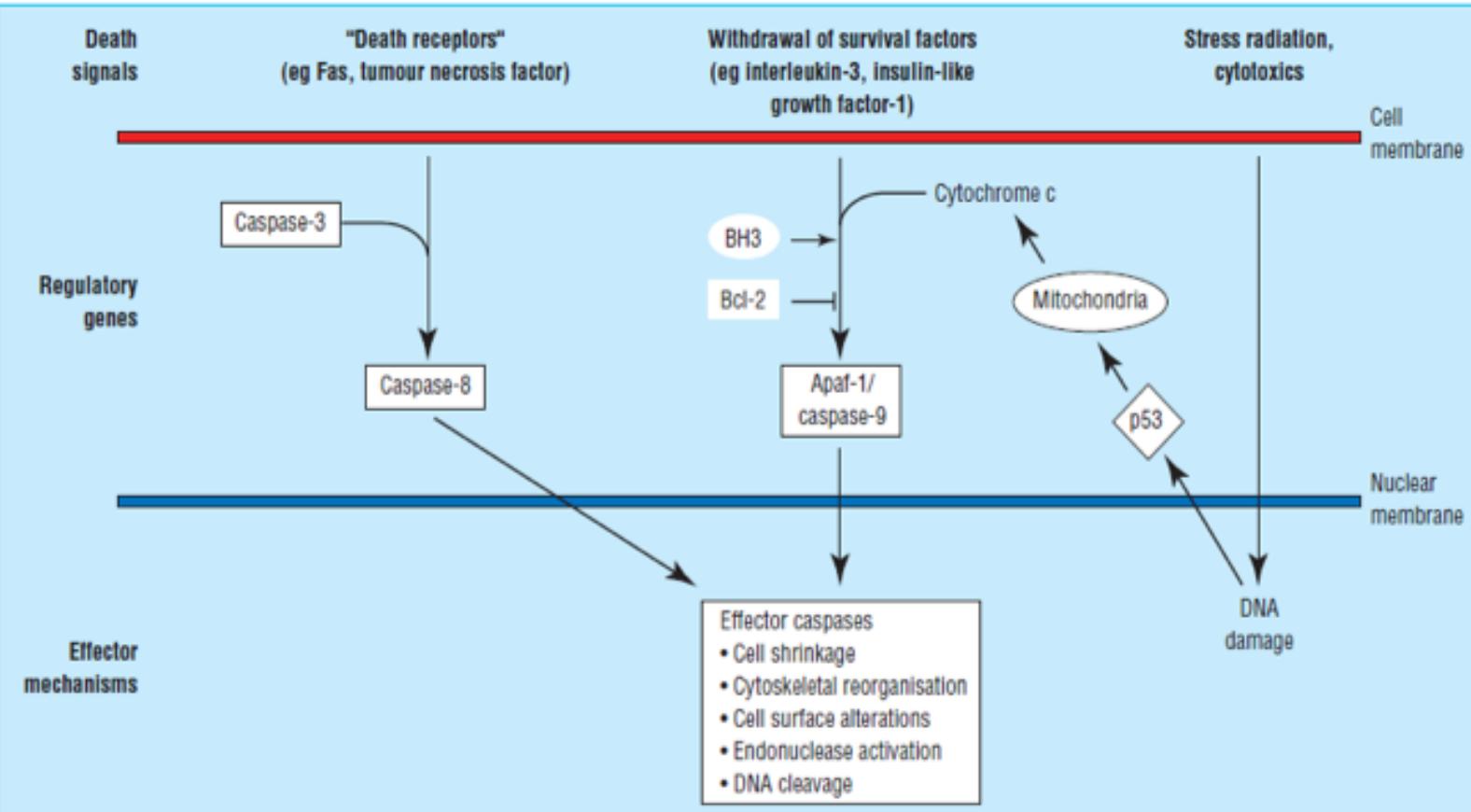
as the Fas ligand (Fas L) and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ), which are cytokines that act trough death receptors, and an intrinsic pathway where the mitochondria released apoptotic stored factors and also a process of Ca- induced apoptosis is a significant component of this pathway. The family of proteases enzymes, caspases for Cysteine Aspartyl-specific Proteases act as common death effector molecules that lead to many of the morphological changes of apoptotic cell death [3].

The complex signaling apoptotic networks control if a cell survives or dies. Here, a summary of the apoptotic pathways that occur in the cells. For instance, the death receptor pathway is activated by the binding of death ligands to TNF  $\alpha$ /Fas receptors that activates caspase 8, which is one of the initiator of the caspase cascade. Upon connection, caspase 8 became activated and initiates apoptosis by direct cleavage of downstream ef-



By Yuliana Christopher

factor caspases [2]. In the mitochondrial pathway activation the release of apoptogenic factors such as Cytochrome c, results in the formation of apoptosome, the protein complex which consists of Apaf-1 (apoptosis protease activating factor 1), initiator caspase -9 and ATP. Also, the Bcl2 superfamily includes anti-apoptotic (Bcl 2) and pre-apoptotic (BH3)



proteins, which this later function as effector for permeabilization of the outer mitochondrial membrane [1].

The process of apoptosis had been of broad importance in human cancers research. A study done by Fulda et al., address the problem of evasion of death receptor pathway in response to cellular stress in cancer cells. They reported that in chemotherapy- resistant leukemia or neuroblastoma cells occur a downregulation of CD95 (death receptor) as a mechanism of acquired drug resistance [4]. Also, genetic and epigenetic mechanisms cause changes in caspases apoptotic

enzymes. According to Kim et al., in colorectal cancer, caspase-8 mutations were identified affecting the expression of caspase-8 [6]. However, the research in human cancers impulses studies with the goal to provide anti-cancer therapies based on the activation of cell death apoptotic mechanisms in cancer cells.

#### References

1. Adams, J. & Cory, S. (2007). The Bcl-2 apoptotic switch in cancer development and therapy. *Oncogene*, Vol. 26, p. 1324–1337.
2. Ashkenazi, A. (2008). Targeting the extrinsic apoptosis pathway in cancer. *Cytokine and Growth Factor Reviews*. Vol. 19, p.325-331.
3. Degterev, A., Boyce, M. & Yuan, J. (2003). A decade of caspases. *Oncogene*, Vol. 22, p. 8543-8567.
4. Fulda, S., Friesen, M. & Debatin, K. (1998). Chemosensitivity of solid tumor cells in vitro is related to activation of the CD95 system. *International Journal of Cancer*, Vol. 76, p. 105-114.
5. Kerr, J., Wyllie, A. & Currie, A. (1972). Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide ranging implications in tissue kinetics. *British Journal of Cancer* Vol. 26, p.239-257.
6. Kim, J. & Soung, Y. (2003). Inactivating mutations of caspase-8 gene in colorectal carcinomas. *Gastroenterology*. Vol. 125, p. 708-715.
7. Reed, J. (2000). Mechanisms of Apoptosis. *American Journal of Pathology*, Vol. 157, p.1415–1430.



# Necroptosis

Living beings are exposed to various types of changes throughout your life, changes that can be influenced by stress conditions, causing various reactions that depending on the type of stress can result from adaptive changes or simply unnoticed affection. If stress affects the body, different mechanisms of action can be executed either to promote survival or start a programmed cell death. The answer to follow the body depends on the type and level of stress. If the stress is too strong for cells, various types of programmed cell death will be activated to remove damaged cells from the body. Early research on types of cell death, dating around 1864, thanks to the work of metamorphosis in insects made by Lockshin and Williamscon (1). From these reports, three different types of cell death were announced, Apoptosis, which is mediated by Caspase and produces shrinkage, chromatin condensation and DNA degradation; cell death associated with autophagy (considered programmed cell death) and Necrosis, which affect cells producing cellular swelling, plasma

membrane disruption and release of intracellular material (2,3,4). From the three types of cell death, Necrosis was considered for long time as a type of premature cell death in living tissues. Necrosis can be caused by several factors, such as, mechanical trauma, ischemia, pathogens, toxins, immune system issues, blood vessels damages among others. During necrosis, cells undergo various stages until its elimination from the body. First stage, Oncosis, the cell swells and subsequently produce blebs. In the next stage, Pyknosis, the core undergoes shrinkage and chromatins are condensed. In the final stage, Karyolysis, the core dissolves in the cytoplasm (4).

Reviewing, biochemical mechanisms of necrosis, we could be observed in a large number of cells, that necrosis and apoptosis are closely related. While apoptosis requires different receptors (Fas and TNFR) and recruitment of FADD and Caspase for activation, cell death with morphological features of necrosis can be activated by stimulation of FasL or TNF $\alpha$  under apoptosis deficient conditions (5, 6). In recent



By Dioxelis López

decades, biochemical mechanisms for activation of necrosis have been studied and reviewed. Various researches have determined, that necrosis occurs in a regulated way. Upon discovery that receptor-interacting protein kinase 1 (RIPK1) and RIPK3 play an important role in TNF-induced regulated necrosis

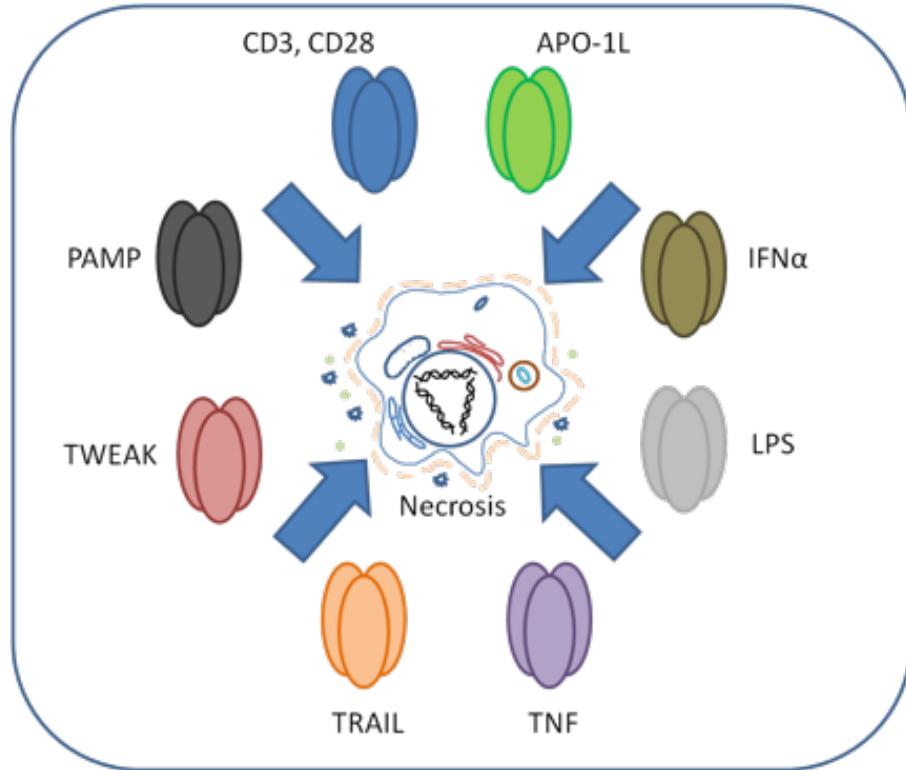


Figure 1. Necroptosis triggers

under conditions in which Caspase 8 is not active, a new form of programmed or regulated cell death was called Necroptosis (7). Since its discovery, several Necroptosis triggers have been identified Fas ligand (APO-1L); TCR stimulating (CD3, CD28); Interferon  $\alpha$  (IFN $\alpha$ ), lipopolysaccharides (LPS); tumor necrosis factor (TNF); TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL); TNF-related weak inducer of apoptosis (TWEAK) and some pathogen-associated molecular patterns (PAMP). Under the title “Necrosis as regulated cell death”, new forms of programmed necrosis such as Cyclophilin D (CYPD)-mediated regulated necrosis, ETosis, NETosis, ferroptosis, oxytosis, parthanatos, pyronecrosis,

pyroptosis have been studied and detailed (8).

These new proposals may change the views in various researches on inflammatory, neurodegenerative or cancer diseases. Moreover, taking into account the different variables that are involved in all kinds of “Necrosis as programmed cell death”, new inhibitors can be discovered or developed, do to improve the understanding of how emerging cell death-associated diseases.

1. Lockshin, R. A. & Williams, C. M. Programmed cell death. II. Endocrine potentiation of the breakdown of the intersegmental muscles of silkworms. (1964) J. Insect. Physiol. 10, 643–649.
2. Hengartner, M.O. The biochemistry of apoptosis. (2000) Nature, 407, 770-776.
3. Levine, B. and Klionsky, D.J.

Development by Self-Digestion: Molecular Mechanisms and Biological Functions of Autophagy (2004) Dev. Cell, 6, 463-477.

4. Festjens, N., Vanden Berghe, T. and Vandenabeele, P. Necrosis, a well-orchestrated form of cell demise: Signalling cascades, important mediators and concomitant immune response (2006) Biochim. Biophys. Acta, 1757, 1371-1387.
5. Kawahara A, Ohsawa Y, Matsumura H, Uchiyama Y, Nagata S. Caspase-independent cell killing by Fas-associated protein with death domain. (1998) J Cell Biol. 143:1353–1360.
6. Vercammen D, Vandenabeele P, Beyaert R, Declercq W, Fiers W. Tumour necrosis factor-induced necrosis versus anti-Fas-induced apoptosis in L929 cells. (1997) Cytokine 9:801–808.
7. Galluzzi, L. et al. Molecular definitions of cell death subroutines: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2012. (2012) Cell Death Differ. 19, 107–120
8. Vanden Berghe, Tom; Linkermann, A.; Jouan-Lanhouet S.; Walczak, H.; Vandenabeele, P. Regulated necrosis: the expanding network of non-apoptotic cell death pathways. (2014) Nature Reviews Molecular Cell Biology 15, 135–147.



# EPIGENETICS IN BRAIN ACTIVITY AND DISEASE

Epigenetics is the study of stably heritable phenotypes that results from changes in gene expression without altering DNA sequence<sup>1</sup>. Epigenetic mechanism have been found to be involved in several human conditions as aging, cancer, diabetes, brain disorders and obesity. In the following, the information will be centered in the recent findings of epigenetic modifications implicated in brain function and disease.

Epigenetic marks include modifications in histones, DNA and in chromatin conformation and can determine the activation or inactivation of a gene (Figure 1.). Histones are highly alkaline N-terminal positive charged proteins that surround and package the DNA. Histone types include H2A, H2B, H3 and H4. One histone octamer and 146 base pairs of DNA form the nucleosome<sup>2</sup>, which is the basic unit of the chromatin. In order to DNA to be



By Carol Vásquez



Epigenetic Tags on Serotonin Transporter Gene Linked to Stress | What is Epigenetics? | B. Kirkpatrick

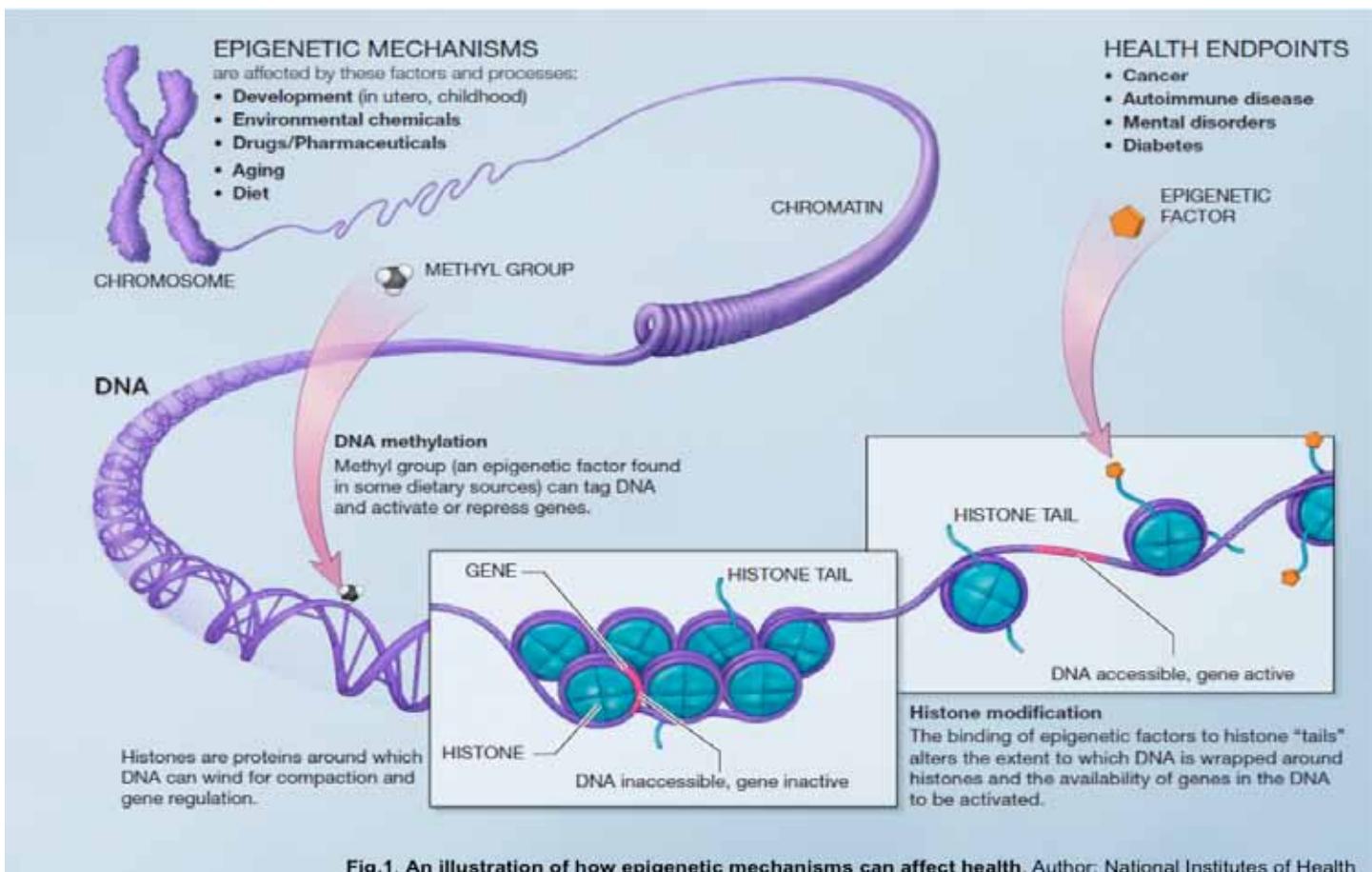


Fig.1. An illustration of how epigenetic mechanisms can affect health. Author: National Institutes of Health

transcribed, is necessary that the chromatin relax and allows the access of transcription factors to bind the DNA.

Histone tails modifications include acetylation, methylation, ubiquitination and phosphorylation<sup>3</sup>. Histone modifications like acetylation that reduces the attraction of histones to DNA favors access to DNA and facilitates gene transcription<sup>4</sup>. Histone acetylation is mediated by histone acetyltransferases and involves the addition of an acetyl group from N-terminal lysine residues<sup>5</sup>. The addition of the

acetyl group reduces the attraction of negative charge of the DNA to the histones, promoting relaxation of the chromatin which promotes gene expression.

Increase in histone acetylation can be promoted through inhibition of histone deacetylases<sup>6–8</sup>. Histone deacetylation is mediated by histone deacetylases that removes the acetyl group from the lysine residues<sup>5</sup>. Histone deacetylation leads to the tightening of the chromatin and to the decrease of gene expression<sup>9</sup>. Reduction of histone H3 acetylation has been reported to occur during ischemic insult and inhibition of histone

deacetylases restablished the levels of histone acetylation and promoted the expression of neuroprotective proteins like Bcl-2<sup>7</sup>. Epilepticus status has been reported to reduce histone H4 acetylation in glutamate receptor 2 in the hippocampus<sup>6</sup>. Other stimulus as psychological stress has been found to decrease the acetylation of histone H3 in several promoters of Brain derived neurotrophic factor (BDNF) gene and reduce BDNF mRNA and protein<sup>10</sup>. Histone deacetylase inhibitor like sodium butyrate<sup>11</sup>, and imipramine<sup>12</sup> induces acetylation of BDNF and produces

antidepressant like effects in mice.

Reduction of histone acetylation has been reported during learning in aging. For example aged mice presented impaired memory associated with decrease in hippocampal histone H4 lysine 12 acetylation<sup>13</sup>. Interesting, at basal level no differences were found between young and aged mice, which seems to indicate that the decrease in histone acetylation to be caused through failure in activity induced mechanism. In the mice model of Alzheimer's disease APP/PS1, learning impairments has been also associated with reduction in histone H4 acetylation<sup>14</sup>.  $\alpha$ -synuclein, the protein implicated in Parkinson's disease pathology, interacts with histone H3 and cause nuclear reduction of histone acetylation<sup>8</sup>.

Histone methylation favors tightening of the chromatin, causing the turn off of the gene and histone demethylation activates the gene. Histone lysine methylation in genes promoting region is involved in regulation of the gene expression through life span of crucial receptors like glutamatergic receptors in human brain<sup>15</sup>.

Histone phosphorylation has been reported to occur in tyrosine, serine and threonine residues. It has been found that histone phosphorylation occurring during mitosis, apoptosis and specially DNA damage detection

for DNA repair<sup>16</sup>. However, the mechanisms of histone phosphorylation and effects on chromatin have not been fully established. In a similar concept to cellular damage repair role, histone phosphorylation have been related to adaptative process in the brain like learning and psychological stress coping. Fear learning increase histone phosphorylation through ERK/MAPK pathway<sup>17</sup>. In the dentate gyrus of the hippocampus, novel environment<sup>18</sup>, force swim test and predator exposure promotes histone H3 phosphorylation<sup>19</sup>.

Histone ubiquitination has been implicated in Huntington's disease gene transcription abnormalities. Ubiquitin is a 76 aminoacid highly conserved protein<sup>20</sup>; ubiquitin ligases and deubiquitinating enzymes mediates the monoubiquitin covalent binding to histones. The main histones that are ubiquinated are H2A and H2B<sup>21</sup>. In transgenic models of Huntington's disease, mutant huntingtin, increases monoubiquityl histone H2A and decreases H2B ubiquitination<sup>22</sup>. In the same study, increase in H2A monoubiquitination and H2B reduced monoubiquitination promoted repression of the gene expression.

DNA modifications include methylation and demethylation of cytosine or guanine nucleotides. DNA methylation has been found

to be part during X-chromosome inactivation, brain embryonic development<sup>23</sup>, genomic imprinting and to contribute to chromosome stability. Besides, It's been proposed that in brain learning process histone acetylation and DNA methylation are concomitantly required to allow memory formation<sup>24</sup>. However, impaired DNA methylation has been correlated with brain vulnerability to stress. Recently was reported that increase in DNA methylation over promoter region of human serotonin transporter gene SLC6A4 was directly proportionally to amygdala reactivity to stress<sup>25</sup>. Moreover, early-life stress can decrease DNA methylation of the promoter region of arginine vasopressin gene and promoted increase in the expression of arginine vasopressin in neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus<sup>26</sup>. In the same study, the early life stress effects in DNA methylation where persistent through one year.

Taken together, epigenetic mechanisms seem to be widely involved in brain synaptic activity and the transcriptional impairments observed during disease progression. Further studies are still required to clarify and to establish patterns of epigenetic modifications related to disease and for the development of novel biomarkers and targets for the understanding and treatment of

brain disorders.

## References

1. Wu, C. -t. & Morris, J. R. Genes, Genetics, and Epigenetics: A Correspondence. *Sci.* 293 , 1103–1105 (2001).
2. Luger, K., Mader, A. W., Richmond, R. K., Sargent, D. F. & Richmond, T. J. Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8[thinspace]A resolution. *Nature* 389, 251–260 (1997).
3. Fischle, W., Wang, Y. & Allis, C. D. Histone and chromatin cross-talk. *Curr. Opin. Cell Biol.* 15, 172–183 (2003).
4. Lee, D. Y., Hayes, J. J., Pruss, D. & Wolffe, A. P. A positive role for histone acetylation in transcription factor access to nucleosomal DNA. *Cell* 72, 73–84 (1993).
5. Hassig, C. A. & Schreiber, S. L. Nuclear histone acetylases and deacetylases and transcriptional regulation: HATs off to HDACs. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 1, 300–308 (1997).
6. Huang, Y., Doherty, J. J. & Dingledine, R. Altered Histone Acetylation at Glutamate Receptor 2 and Brain-Derived Neurotrophic Factor Genes Is an Early Event Triggered by Status Epilepticus. *J. Neurosci.* 22 , 8422–8428 (2002).
7. Faraco, G. et al. Pharmacological Inhibition of Histone Deacetylases by Suberoylanilide Hydroxamic Acid Specifically Alters Gene Expression and Reduces Ischemic Injury in the Mouse Brain. *Mol. Pharmacol.* 70 , 1876–1884 (2006).
8. Kontopoulos, E., Parvin, J. D. & Feany, M. B.  $\alpha$ -synuclein acts in the nucleus to inhibit histone acetylation and promote neurotoxicity. *Hum. Mol. Genet.* 15 , 3012–3023 (2006).
9. Fuks, F. DNA methylation and histone modifications: Teaming up to silence genes. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 15, 490–495 (2005).
10. Fuchikami, M., Morinobu, S., Kurata, A., Yamamoto, S. & Yamawaki, S. Single immobilization stress differentially alters the expression profile of transcripts of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and histone acetylation at its promoters in the rat hippocampus. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 12, 73–82 (2009).
11. Schroeder, F. A., Lin, C. L., Crusio, W. E. & Akbarian, S. Antidepressant-Like Effects of the Histone Deacetylase Inhibitor, Sodium Butyrate, in the Mouse. *Biol. Psychiatry* 62, 55–64 (2007).
12. Tsankova, N. M. et al. Sustained hippocampal chromatin regulation in a mouse model of depression and antidepressant action. *Nat. Neurosci.* 9, 519–25 (2006).
13. Peleg, S. et al. Altered Histone Acetylation Is Associated with Age-Dependent Memory Impairment in Mice. *Sci.* 328 , 753–756 (2010).
14. Francis, Y. I. et al. Dysregulation of Histone Acetylation in the APP/PS1 Mouse Model of Alzheimer's Disease. *J. Alzheimer's Dis.* 18, 131–139 (2009).
15. Stadler, F. et al. Histone methylation at gene promoters is associated with developmental regulation and region-specific expression of ionotropic and metabotropic glutamate receptors in human brain. *J. Neurochem.* 94, 324–336 (2005).
16. Celeste, A. et al. Histone H2AX phosphorylation is dispensable for the initial recognition of DNA breaks. *Nat. Cell Biol.* 5, 675–679 (2003).
17. Chwang, W. B., O'Riordan, K. J., Levenson, J. M. & Sweatt, J. D. ERK/MAPK regulates hippocampal histone phosphorylation following contextual fear conditioning. *Learn. Mem.* 13, 322–328 (2006).
18. Chandramohan, Y., Droste, S. K. & Reul, J. M. H. M. Novelty stress induces phospho-acetylation of histone H3 in rat dentate gyrus granule neurons through coincident signalling via the N-methyl-D-aspartate receptor and the glucocorticoid receptor: Relevance for c-fos induction. *J. Neurochem.* 101, 815–828 (2007).
19. Bilang-Bleuel, A. et al. Psychological stress increases histone H3 phosphorylation in adult dentate gyrus granule neurons: Involvement in a glucocorticoid receptor-dependent behavioural response. *Eur. J. Neurosci.* 22, 1691–1700 (2005).
20. Schnell, J. D. & Hicke, L. Non-traditional functions of ubiquitin and ubiquitin-binding proteins. *J. Biol. Chem.* 278, 35857–35860 (2003).
21. Jason, L. J. M., Moore, S. C., Lewis, J. D., Lindsey, G. & Ausi  , J. Histone ubiquitination: a tagging tail unfolds? *BioEssays* 24, 166–174 (2002).
22. Kim, M.-O. et al. Altered Histone Monoubiquitylation Mediated by Mutant Huntingtin Induces Transcriptional Dysregulation. *J. Neurosci.* 28, 3947–3957 (2008).
23. Takizawa, T. et al. DNA Methylation Is a Critical Cell-Intrinsic Determinant of Astrocyte Differentiation in the Fetal Brain. *Dev. Cell* 1, 749–758 (2001).
24. Miller, C. A., Campbell, S. L. & Sweatt, J. D. DNA methylation and histone acetylation work in concert to regulate memory formation and synaptic plasticity. *Neurobiol. Learn. Mem.* 89, 599–603 (2008).
25. Nikolova, Y. S. et al. Beyond genotype: serotonin transporter epigenetic modification predicts human brain function. *Nat Neurosci* 17, 1153–1155 (2014).
26. Murgatroyd, C. et al. Dynamic DNA methylation programs persistent adverse effects of early-life stress. *Nat Neurosci* 12, 1559–1566 (2009).



The team effort of Dr. Ricardo Leonart, Alejandro Llanes and Carlos Restrepo on *L. panamensis* genome, got finally accepted and released by GenBank, USA.

This is great dedicated effort of the above team under the leadership of Dr. Ricardo Leonart. It is important to mention all the annotation of genome was done in Panama with the help of Cluster Informatics donated by Mr. Arturo Melo.

Let us congratulate the team for their dedicated job and wish them good luck for their upcoming publications on this. Let us all proud of the team.

Our 2011 Ph.D student Carol Enith Vasquez has won best poster award in APANAC Annual meeting 2014.

Dr. Carmenza Spadafora has won International research grant from International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology- Italy (ICGEB grant) of Euro- 45,000 for her research project on “Search for self-destruction signals in *P. falciparum*”. Dr. Carmenza is the first scientist who won the ICGEB grant from Panama.

It is great honor and privilege for INDICASAT to be proud of this achievement.

We are proud of you Dr. Carmenza and wish you many more International grants and recognitions.

# FELICIDADES



*Plagiostoma mejianum*, named after Luis C. Mejía, Panama, to honor his contribution to the taxonomy of the genus Plagiostoma, on endophytes: plant pathogens. The new species grows on twigs of *Salix babylonica* in Japan. This was published online in “Mycological Progress” last June, 2014. Let us congratulate Dr. Luis Mejia for the wonderful recognition and wish more success in future. We are proud of you Dr. Luis Mejia.

We are very glad to inform that Prof. Sambasiva Rao has become the Rector of Acharya Nagarjuna University. Prof. Rao is chosen for this position by Government based on his academic performance and International collaborations. On behalf of INDICASAT AIP, we whole heartedly congratulate, Prof. Rao for the new position and wish him many more in near future.

Great Honor to announce that Dr. Carmenza Spadafora has won APANAC-SENACYT award in APANAC closing ceremony 2014.



Luis Fernando De León, Ph.D has won grant (as PI) from Earth watch Institute. The amount of the grant is 35K and it is directed towards Galapagos expedition in 2015.

The title of the grant is:  
“Exploring humans impact on the evolution of Darwin’s finches”

Let us congratulate Dr. Luis Fernando for this achievement and wish him many more International grants thus keeping INDICASAT at International Sphere.

We are really proud of you Dr. Luis Fernando De León.



# DR. MAHABIR GUPTA'S WORK RECEIVED INTERNATIONAL RECOGNITION



Dr. Gupta recently honored with Drs Honoris Causa  
by en Santa Catarina, Brasil

Dr. Mahabir P. Gupta, is the Director, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña (CIFLORPAN), University of Panamá. His research participation is in European Union grant FP 7 AgroCos project. 600 plant extracts were screened for Cosmetic and insecticidal, pesticidal activity.

The consortium is of 10 institutions, including Companies Korres, BASF, and Bruker and academic institutions like University of Athens, CNRS, France, University of Basel, CSIR, South Africa, and CIFLORPAN, University of Panama. European Union released a press report on this work.



University of Athens

# Anti-tyrosinase, antioxidant and UV-protective agents obtained from natural sources: A high-throughput bioguided approach

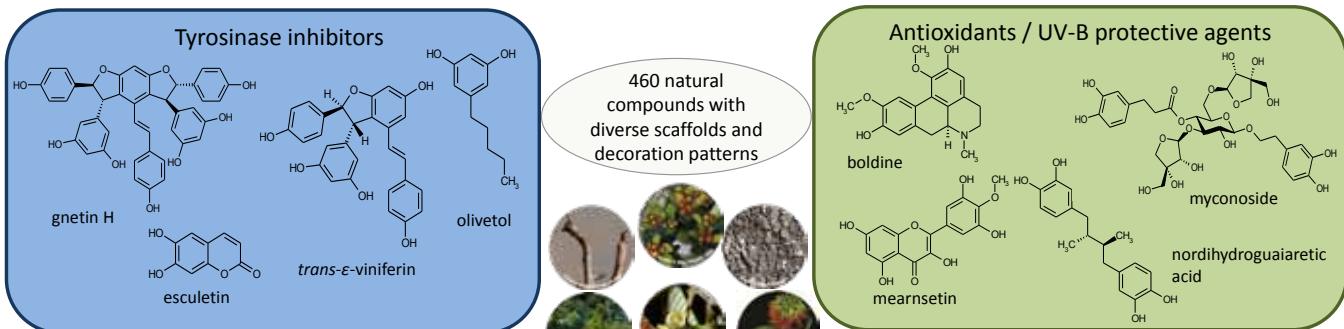
Chaita E.<sup>1,2</sup>, Aligiannis N.<sup>1</sup>, Pratsinis H.<sup>3</sup>, Kletsas D.<sup>3</sup>, Ralli M.<sup>2</sup>, Guldbrandsen N.<sup>4</sup>, Hamburger M.<sup>4</sup>, Dumontet V.<sup>5</sup>, Eparvier V.<sup>5</sup>, Stien D.<sup>5</sup>, Fouche G.<sup>6</sup>, Gupta M.<sup>7</sup>, Skaltsounis A-L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacognosy & Natural Products Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Athens, Zografou, 15771, Greece <sup>2</sup>Korres S.A. Natural Products, 57th Athens-Lamia National Road, 32011, Inofyta, Greece <sup>3</sup>Laboratory of Cell Proliferation & Ageing, Institute of Biosciences & Applications, National Centre for Scientific Research "Demokritos" 153 10 Athens, Greece <sup>4</sup>Division of Pharmaceutical Biology, University of Basel, Klingelbergstrasse 50, 4056 Basel, Switzerland <sup>5</sup>Centre de Recherche de Gif, Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, France <sup>6</sup>Biosciences, CSIR, PO Box 395, Pretoria 0001, South Africa <sup>7</sup>Centro de Investigaciones Farmacognosáticas de la Flora Panamá, Facultad de Farmacia, Universidad de Panamá, Panama

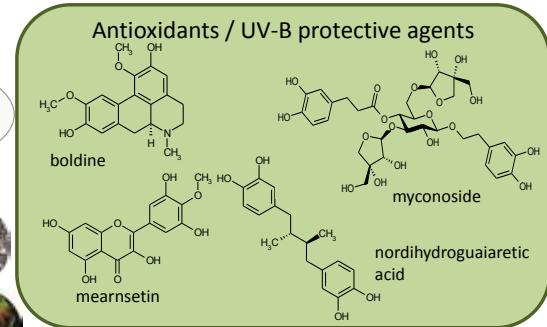
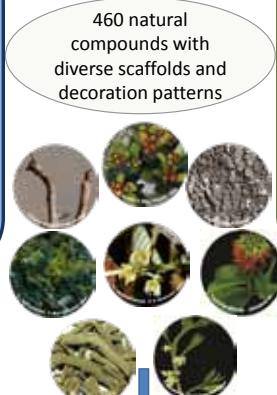


## Introduction

Tyrosinase is regarded as a target enzyme in skin-whitening and in therapeutic interventions for dermatological disorders associated with melanin hyperpigmentation. Abnormal melanin pigments are an aesthetic problem prevalent in middle-aged and elderly individuals [1], but may also occur upon UV radiation [2]. Skin ageing on the other hand, is associated with free radical formation and UV light [3]. Since many known agents have been proven toxic [4], tyrosinase inhibitors and antioxidant compounds from natural sources are in the center of research interest for the development of cosmeceutical products.



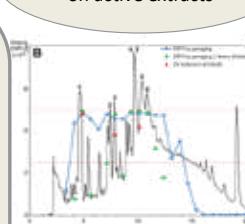
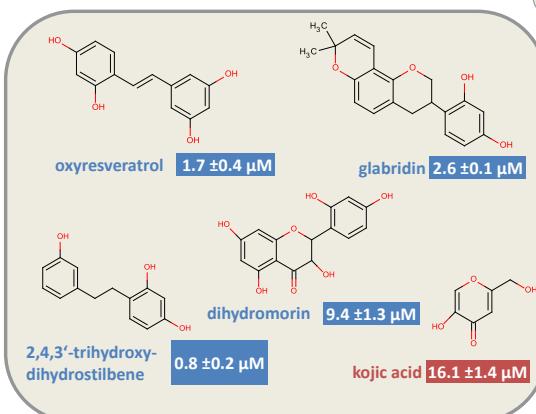
Species	Organ	Extract	IC <sub>50</sub> in tyrosinase inhibition assay (μg/ml)
<i>Morus alba</i>	wood	EtOAc / MeOH	1.2 / 0.5
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	roots	EtOAc / MeOH	2.1 / 4.7
<i>Trymatococcus paraensis</i>	bark	EtOAc / MeOH	20 / 17
<i>Veratrum album</i>	flowering aerial parts and roots	MeOH	23
<i>Ormosia coccinea</i>	fruit	EtOAc	23
<i>Caesalpinia schlechteri</i>	bark	EtOAc	24
<i>Vouacapoua americana</i>	pericarp	MeOH	25



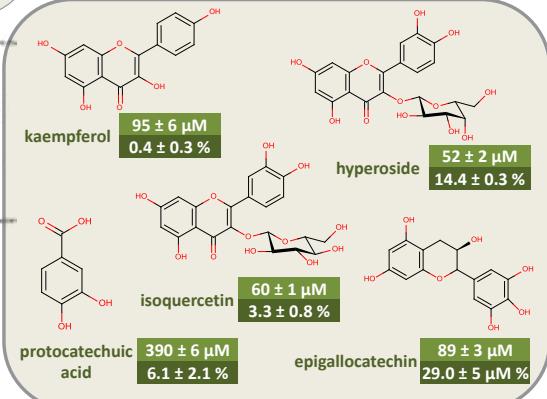
Species	Organ	Extract	IC <sub>50</sub> in DPPH- Cell death in UV-B scavenging protection assay (μg/ml) (% of control)
<i>Casearia commersoniana</i>	Stem	MeOH	25 0
<i>Schotia brachypetala</i>	Bark	MeOH	25 0
<i>Combretum cacoucia</i>	Leaves	MeOH	28 0
<i>Sclerocarya birrea caffra</i>	Twigs	EtOAc / MeOH	17 / 18 0
<i>Xanthostemon ruber</i>	Bark	EtOAc	27 0
<i>Eugenia latifolia</i>	Stem	MeOH	19 0
<i>Elaeocarpus weibelianus</i>	Bark	MeOH	23 5
<i>Couroupita guianensis</i>	Bark	MeOH	20 7
<i>Xanthostemon pubescens</i>	Leave	EtOAc	18 8
<i>Mosquitoxylum jamaicense</i>	Leaves	MeOH	17 15

3600 extracts from plants of 6 biodiversity "hotspots"

HPLC-activity profiling on active extracts



Structural Information LC-HRMS  
Identification 1D & 2D NMR 600MHz



\*IC<sub>50</sub> values (means ± STD, n=3) in tyrosinase inhibition against L-DOPA substrate

\* IC<sub>50</sub> values in DPPH scavenging assay and % skin fibroblasts cell death in UV-B protection assay at 100 μg/ml (means ± STD, n=3)

## Conclusion

460 natural compounds with diverse scaffolds and decoration patterns were evaluated for their anti-tyrosinase, free radical scavenging and UV-protective properties. Based on this screening, a library of 3600 extracts from 6 biodiversity hotspots was emerged and screened on the same targets. UV-protection activity was estimated for more than 200 highly antioxidant samples, while 80 samples exhibited a strong anti-tyrosinase activity. 31 antioxidant and 13 anti-hyperpigmentation extracts were prioritized for an HPLC-based bioguided microfractionation. Most promising agents belong to categories of flavonoids and stilbenoids. This unique extract library combined with a high-throughput approach proved to be an efficient tool for the discovery of natural agents with antioxidant, UV-protective and anti-tyrosinase properties.

References [1] Noh, J-M et al. (2011) Food Chem. Volume 125, Issue 3, Pages 953–957 [2] Panich, U. et al. (2012) Photochem Photobiol B. 108 Pages 16-22 [3] Herrling, T. et al (2006) Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc. 63(4):840-845 [4] Juris P. et al. (2007) Bioorg. Med. Chem. Lett. 17 6871-6875



Acknowledgements : This project has received funding from the European Union's Seventh Framework Programme for research, technological development and demonstration under grant agreement No. FP7-KBBE-2009-3



COMISIÓN EUROPEA  
COMUNICADO DE PRENSA

Bruselas, 11 de septiembre de 2014

# LA UE BUSCA SUSTITUTIVOS NATURALES DE LOS MATERIALES SINTÉTICOS



Foto: *Xanthostemon pubescens*, una planta de Nueva Caledonia estudiada por AGROCOS en busca de ingredientes cosméticos bioactivos. © Vincent Dumontet, CNRS.

El proyecto AGROCOS, financiado por la Unión Europea, está rastreando el mundo vegetal buscando sustitutivos naturales de los ingredientes sintéticos que se utilizan actualmente en los cosméticos y en productos agroquímicos, tales como insecticidas, herbicidas y fungicidas.

Analizando moléculas naturales con el

fin de descubrir una nueva generación de ingredientes naturales, AGROCOS pretende allanar el terreno a productos innovadores que respondan a las inquietudes de los consumidores acerca del impacto de los ingredientes sintéticos en su salud y en el medio ambiente. El proyecto se inscribe en la estrategia de la UE de avanzar hacia

una sociedad más basada en recursos biológicos renovables y sostenibles para satisfacer las necesidades tanto de los consumidores como de la industria. El proyecto termina en septiembre de 2014, y los investigadores han reseñado hasta el momento treinta moléculas prometedoras que están siendo sometidas a ensayo por los socios comerciales

del consorcio —Korres, una empresa griega de cosméticos naturales, y la alemana BASF, uno de los principales productores químicos del mundo—. Korres está probando cinco moléculas con propiedades antioxidantes en combinación con un protector de rayos ultravioleta y otros compuestos para prevenir la hiperpigmentación, conocida comúnmente como manchas de la edad.

La empresa ha producido compuestos y extractos estandarizados a escala piloto y prevé lanzar en los próximos dos años una nueva línea de productos basada en la investigación de AGROCOS.

El proyecto brindó a Korres la posibilidad de acceder a una amplia gama de conocimientos técnicos e ingredientes potenciales, ha asegurado Lena Korres, directora de desarrollo de la marca de la empresa. «*Para nosotros será fantástico, porque no solo nos aportará ingredientes específicos, sino que además nos proporcionará un amplio repertorio de ingredientes con información detallada sobre sus beneficios y sobre cómo pueden ayudarnos en los cosméticos*», ha añadido.

Por su parte, BASF está probando compuestos con propiedades insecticidas, fungicidas y herbicidas. Como consecuencia de la creciente demanda de alimentos orgánicos, hay una necesidad acuciante de desarrollar plaguicidas naturales que puedan utilizarse en los cultivos certificados como «orgánicos». Además, los sustitutivos naturales de los plaguicidas suelen ser menos tóxicos para las personas, el suelo y el medio ambiente en general. Suelen afectar únicamente a las plagas diana y los organismos conexos, sin poner en peligro a otros animales, y tienden a

ser biodegradables.

La investigación de AGROCOS se basa en la «bioprospección», una técnica de exploración de especies para el hallazgo de compuestos valiosos.

Para AGROCOS, esto significa cribar moléculas vegetales para determinar cuáles tienen las propiedades deseadas para los cosméticos y plaguicidas.

La comisaria europea de Investigación, Innovación y Ciencia, Máire Geoghegan-Quinn, ha señalado lo siguiente: «*AGROCOS es un buen ejemplo de cómo la financiación de la UE puede inspirar la investigación innovadora que impulsa la competitividad, el crecimiento y el empleo en Europa, al tiempo que protege la salud humana y el medio ambiente. Seguiremos invirtiendo en este tipo de investigación e innovación en nuestro nuevo programa Horizonte 2020.*».

Además, AGROCOS ha creado un repertorio de 3 600 extractos bioactivos producidos a partir de unas 1 800 especies vegetales que pondrá al servicio de otros investigadores y empresas para que puedan consultarlos en busca de moléculas que puedan ser valiosas para la industria. El socio del proyecto BRUKER Biospin, con sede en Alemania, tiene previsto comercializar una herramienta desarrollada durante el proyecto para reseñar compuestos naturales conocidos en extractos vegetales.

«*Al término del proyecto, esperamos contar con compuestos nuevos extraídos de los recursos que ofrece la biodiversidad mundial a fin de ponerlos a disposición para que puedan utilizarse como nuevos ingredientes de productos cosméticos*», ha señalado el coordinador del proyecto, Leandros Skaltsounis, de la Universidad Nacional y Kapodistriaca de Atenas. «*En el campo*

*de la agroquímica, esperamos que los prometedores compuestos sean el punto de partida de un desarrollo más especializado de agentes agroquímicos.*».

## Contexto

El proyecto AGROCOS, que cuenta con 2,9 millones de euros de financiación de la UE, reúne a las empresas Korres, BASF y BRUKER Biospin, junto con seis centros de investigación y universidades de Francia, Grecia, Panamá, Suiza y Sudáfrica.

El proyecto recibió financiación en el marco del Séptimo Programa Marco de Investigación y Desarrollo Tecnológico de la Unión Europea (2007-2013).

El 1 de enero de 2014, la UE puso en marcha un nuevo programa de investigación e innovación denominado «Horizonte 2020». Durante los próximos siete años, se van a invertir casi 80 000 millones de euros en proyectos de investigación e innovación para respaldar la competitividad económica de Europa y ampliar las fronteras del conocimiento humano. El presupuesto de investigación de la UE se centra principalmente en la mejora de la vida cotidiana en ámbitos como la salud, el medio ambiente, el transporte, los alimentos y la energía. Las asociaciones de investigación con las industrias farmacéutica, aeroespacial, automovilística, ferroviaria y electrónica fomentan también la inversión privada en apoyo del crecimiento futuro y de la creación de puestos de trabajo de alta cualificación. Horizonte 2020 pondrá un énfasis aún mayor en la conversión de ideas excelentes en productos, procesos y servicios comercializables.



# ATAQUE A LA MALARIA DESDE TRES FLANCOS

---

Investigadores exploran la tecnología terapéutica, las señales de muerte celular y los receptores para crear vacunas.

---

Periódico La Prensa

TAMARA DEL MORAL

tdelmoral@prensa.com

**CARMENZA SPADAFORA.** Su estudio sobre las señales de muerte en el parásito '*P. falciparum*' será financiado por el ICGEB.

20/09/2014 - La científica panameña Carmenza Spadafora ha sido reconocida con una beca del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología de Italia (ICGEB, por sus siglas en inglés), por un monto de 45 mil euros (unos 58 mil dólares) para continuar durante tres años con el proyecto de investigación "En busca de señales de autodestrucción en *P. falciparum*", que

actualmente desarrolla en el Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (Indicasat), en la Ciudad del Saber.

Spadafora, quien en 2011 recibió junto con el panameño José A. Stoute, de Penn State University, un millón de dólares de la fundación Bill & Melinda Gates para una segunda fase del proyecto "Uso de frecuencias de microondas para el tratamiento de la malaria", que habían empezado en 2008, es la primera científica que gana esta beca de ICGEB para Panamá.

En aquel proyecto la idea era crear un dispositivo que calentara las células infectadas con el parásito causante de la malaria (*Plasmodium falciparum*) y lo matara.

"El dinero que nos proporcionó la fundación de Gates fue determinante para llegar adonde estamos. Vimos a nivel biológico los posibles efectos de las microondas, nos falta un poco más de ciencia básica, pero estamos en un punto en el que podemos tratar de diseñar una aplicación más dirigida a los brazos o piernas; creemos que



podemos simplificar más la forma de entregar la energía que se necesita para que mueran los parásitos”, explica Spadafora.

Lorena Coronado, estudiante próxima a sustentar su tesis, ha colaborado en este trabajo, en el que también colaborará el investigador de Indicasat Rolando Gittens.

“Vamos a trabajar con ingenieros panameños recién graduados de doctorado en universidades de Estados Unidos, como Georgia Tech. Ojalá que la Senacyt o el Gobierno de Panamá nos ayude a completar el siguiente paso. Estoy entusiasmada con lo que hemos encontrado. Esa interacción entre la física y la biología... sé que en algún momento tienen que encontrarse”.

En la nueva propuesta que será financiada por el ICGEB, Spadafora buscará las señales de muerte dentro de los mismos parásitos.

“Hemos visto en nuestros cultivos de parásitos de malaria que cuando estos sienten que se les acabó la comida, que no hay suficiente sangre para invadir, espontáneamente comienzan a morir. Queremos buscar cómo se están comunicando para darse esa señal de muerte, y en un futuro podríamos utilizarla contra ellos de forma terapéutica”.

Spadafora explica que piensan que esa “señal” que han observado que se está llevando a cabo en el cultivo de malaria es como la apoptosis o muerte celular programada.

Por ejemplo, en el cuerpo humano, las células epiteliales de la dermis tienen un mecanismo en el que “se dan cuenta” de que las primeras capas están viejas y deben morir. Así, se muda la piel y se renuevan las células.

“Lo más interesante es que el cultivo se está comportando como un solo cuerpo. Para su supervivencia, los parásitos saben que si todos en el glóbulo rojo salen en el mismo mo-

mento a tratar de buscar más sangre y nutrientes y no los hay, algunos comienzan a morir. ¿Cómo estos organismos unicelulares se comportan como un cuerpo entero?”

La investigadora añade que hay una discusión entre los científicos sobre si un organismo unicelular realmente puede llevar a cabo una muerte celular programada, porque es como matarse a sí mismo, ya que es una sola célula. “Es una de las maravillas y misterios más interesantes en la biología. Hay un ente más allá de una sola célula que se comporta como un cuerpo más grande que el parásito unicelular”.

Los hallazgos de este trabajo se podrían extrapolar a otros parásitos, como el *Trypanosoma cruzi*, que causa el mal de Chagas, y Leishmania, que causa la leishmaniasis.

“Quizás se podría usar en otros organismos unicelulares como Babesia, etc., pero no tenemos recursos para estudiar tantos parásitos”, dice Spadafora.

Precisamente, en el proyecto financiado por el ICGEB trabajará el estudiante de doctorado Ricardo Correa, quien actualmente se encuentra en el Instituto Pasteur de Uruguay con el doctor Carlos Robello, haciendo un análisis similar sobre las señales de muerte, pero aplicado al *Trypanosoma cruzi*.

“Ricardo Correa formará parte del proyecto de *T. cruzi*, malaria y leishmaniasis, porque creemos que todos los parásitos se van a comunicar de forma homogénea usando este tipo de señales”, menciona Spadafora.

Otra estudiante, Nicole Tyler, que acaba de regresar de una estancia de seis meses en el centro ICGEB de Nueva Delhi, India, está probando un abordaje distinto para la malaria.

Ella estudia la entrada del parásito a los eritrocitos (glóbulos rojos) para buscar nuevos receptores que puedan ayudar a conformar vacunas.

De esta manera, los investigadores de Indicasat y sus colaboradores están abordando la malaria desde tres diferentes aristas: el uso de la tecnología de microondas para terapia, la comunicación en los parásitos y la creación de vacunas basadas en receptores.

### PASOS HACIA EL FUTURO

Spadafora ha sometido otra propuesta de investigación a los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, que se discutirá en octubre. “Es muy competitivo, no tengo mucha esperanza de poder conseguir el financiamiento, pero me sentiría muy satisfecha si logramos que los revisores nos den recomendaciones para mejorar la propuesta y así participar en otra convocatoria en abril”.

Además, plantea que en la medida que haya fondos disponibles, la red de colaboración entre ecólogos del Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales, químicos de la Universidad de Panamá y biólogos de Indicasat, que se dio durante el programa ICBG, se mantendrá trabajando en la búsqueda de nuevas drogas.

Para Spadafora, la ciencia, la tecnología y el desarrollo del recurso humano son los elementos que harán que el país tenga una economía emergente estable a más largo plazo. En este sentido, uno de los proyectos que se quiere impulsar es el establecimiento de un parque de biotecnología y tecnología de la informática en el interior del país.

Pese al apoyo que brindan instituciones como Senacyt e Indicasat, la científica hace hincapié en que los investigadores deben ser proactivos en la búsqueda de financiamiento internacional y no deben claudicar en su esfuerzo, sino mejorar sus propuestas.

[http://impresa.prensa.com/vivir/Ataque-malaria-flancos\\_0\\_4031596910.html](http://impresa.prensa.com/vivir/Ataque-malaria-flancos_0_4031596910.html)



# DECAFFEINATED COFFEE GOOD FOR LIVER

New York, Oct 10, 2014, IANS

Drinking decaffeinated coffee is good for your liver, shows a study.

Higher coffee consumption, regardless of caffeine content, was linked to lower levels of abnormal liver enzymes.

This suggests that chemical compounds in coffee other than caffeine may help protect the liver, showed the study.

“Prior research found that drinking coffee may have a possible protective effect on the liver. However, the evidence is not clear if that benefit may extend to decaffeinated coffee,” said Qian Xiao from the National Cancer Institute in Bethesda, Maryland.

Previous studies found that coffee consumption may help

lower the risk of developing diabetes, cardiovascular disease, non-alcoholic fatty liver disease, cirrhosis, and liver cancer.

For the study, researchers collected data from the US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). They enrolled 27,793 participants in age group 20 who were provided their coffee intake for a 24-hour period.

The team measured blood levels of several markers of liver function, including aminotransferase (ALT), aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) and gamma glutamyl transaminase (GGT) to determine liver health.

Participants who reported drinking three or more cups of coffee per day had lower levels of ALT, AST, ALP and GGT compared to those not consuming any coffee, found the study.

Researchers also found low levels of these liver enzymes in participants drinking only decaffeinated coffee.

“Our findings link total and decaffeinated coffee intake to lower liver enzyme levels. These data suggest that ingredients in coffee, other than caffeine, may promote liver health. Further studies are needed to identify these components,” concluded Xiao. The study appeared in the journal Hepatology.



# HEART ATTACKS MAY NOT BE GENETIC: STUDY

Washington, Oct 21, 2014, (PTI)

**Lifestyle factors such as poor diet, smoking and lack of exercise are more likely to trigger heart attacks than family history, a new study has warned.**

Heart attacks are not as connected to family history and genetics as may have been previously believed, according to researchers at the Intermountain Medical Centre Heart Institute in Salt Lake City, US.

These new findings may help those with a family history of coronary disease and those diagnosed with narrow coronaries realise that heart attacks aren't inevitable and that their lifestyle choices and environment, not just their genetics, may make the difference in whether or not they have a heart attack, researchers said.

In the study, Benjamin D. Horne, director of cardiovascular and genetic epidemiology at the Intermountain Medical Centre Heart Institute, and his team studied patients with different severities of coronary disease who had or had not suffered a heart attack.

The research team found that while severe coronary artery disease can

be inherited regardless of whether someone has a heart attack, the presence of heart attacks in people with less severe coronary disease was not clustered in families.

The medical importance of this finding is two-fold: first, it can help guide physicians and researchers to look for triggers or risk factors for heart attacks that result from behaviours or environmental factors rather than genetic ones.

Second, it can help researchers better design genetic studies focused on heart attacks so they can best utilise the resources they have to find the limited set of genetic mutations that are actually involved in predisposing people to heart attack.

"Because coronary disease and heart attacks are so closely related, researchers in the past have assumed they're the same thing," Horne said. "They thought that if someone

had coronary disease, they would eventually have a heart attack. This finding may help people realise that, through their choices, they have greater control over whether they ultimately have a heart attack," said Horne.

The idea for Horne to study the connection between heart attacks and family history began in 2008 when researchers found that genetic factors related to chromosome 9 were strongly connected to coronary artery disease but those same mutations had no connection to heart attacks.

This supported the biological understanding that a heart attack is different than coronary disease where heart attack results when the atherosclerosis causing coronary disease is unstable. Some atherosclerosis is stable and will not result in a heart attack, researchers said.

# CICLO DE CONFERENCIAS



El jueves 18 de septiembre se llevó a cabo el Ciclo de Conversatorios de Biociencias en el Centro de Formación y Negocios de Ciudad del Saber (CDS). El ciclo tuvo como tema el Intercambio Científico entre el Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT) y el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES), quienes además firmaron un convenio para impulsar la ciencia en nuestro país. El evento inició con palabras de bienvenida por parte del Profesor Jorge Arosemena, Presidente Ejecutivo de la Fundación Ciudad del Saber, quien celebró la idea de la firma de un convenio entre INDICASAT y ICGES para el beneficio de la ciencia en Panamá.

Mientras tanto el Dr. Néstor Sosa, Director del Instituto Conmemorativo Gorgas, recalcó que Panamá está pasando por importantes cambios y los científicos deben ser parte de lograr que estos cambios sean positivos. Por su parte el Dr. Jagannatha Rao, Director del INDICASAT, destacó que los científicos que trabajan en Panamá deben poder resolver los problemas por los que atraviesa el país. Este conversatorio tuvo como objetivo ser un intercambio científico entre investigadores del INDICASAT y del ICGES, en el cual se compartieron temas de investigaciones desarrolladas por ambas instituciones y que repercuten en la realidad científica del país. Entre los temas que se debatieron en el

conversatorio estuvieron: Escorpionismo y proteómica del veneno del escorpión, Contribución al conocimiento del parásito *Leishmania panamensis* a través del estudio de su genoma, Ecología y riesgo de transmisión de Rickettsiosis, Inmunidad innata, Ecología del *Rhodnius Pallescens* y tripanosomiasis humana, Biomarcadores de tuberculosis, Virus respiratorios, Mapeo químico de muestras biológicas para reconocimiento de patrones, Leishmaniasis y sus vectores, y Biomarcadores de enfermedades neurodegenerativas del adulto mayor.



## EXPLORING THE ROLE OF THE HISTONE DEACETYLASE, HDAC5, IN COCAINE RELATED BEHAVIOR

*María Beatriz Carreira Franceschi, estudiante de PhD. en neurociencias. Expuso una breve charla de su trabajo: Exploring the role of the histone deacetylase, HDAC5, in cocaine related behaviors.*





## TALLER ESPECIALIZADO DE ESCRITURA DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS: ECO-EPIDEMIOLOGY OF VECTOR-BORNE DISEASES





Del 7 al 10 de Octubre del 2014 en la Ciudad de Panamá se realizó el taller especializado de escritura de artículos científicos: Eco-epidemiology of Vector-Borne Diseases: Writing scientific papers on tropical medicine and related public health research. Este taller fue auspiciado por la SENACYT y dictado por los Doctores José R. Loaiza y Gabrielle Britton del INDICASAT-AIP. El taller contó además con la participación de tres expositores internacionales, los doctores Harish Padmanabha, Gabriel Laporta, y Laura Kramer. En el evento participaron 20 estudiantes de maestría y doctorado, y también investigadores y profesores del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, la Universidad de Panamá, la Universidad Autónoma de Chiriquí y el Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales, entre otras instituciones. Esta actividad sirvió para actualizar a los participantes en temas como la eco-epidemiología de las enfermedades infecciosas transmitidas por insectos vectores, y la redacción de artículos científicos en el área de salud pública. El objetivo de estos talleres es ayudar a jóvenes científicos del país a publicar los resultados de sus investigaciones.

## CONFERENCIAS



De Izquierda a derecha: Dr. José Loaiza, investigador en INDICASAT AIP y el Dr. Jagannatha Rao, Director de INDICASAT AIP.





UNIVERSITY OF  
SOUTH FLORIDA

US  
HEA

Bienvenida

de Actualización en Investigación en Ciencias de la Salud 2014 Panamá



## SIMPOSIO/TALLER DE ACTUALIZACIÓN EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD



Arriba: Arlene Calvo, Ph. D., MPH.  
Abajo: Doctor Julio Santamaría,  
Asesor del Ministro de Salud.

Hilton  
Panama

## CONFERENCIAS





Dr. Xavier Sáez-Llorens, Investigador Clínico,  
Infectólogo Pediatra, Hospital del Niño.

HIRON  
Panama



## “CONTRIBUCIÓN DE LA FAMILIA LISIL OXIDASAS EN LA FIBROSIS CARDÍACA”.

*Por el Dr. José González Santamaría (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Universidad Autónoma de Madrid).*





## REUNIÓN DE JUNTA DIRECTIVA DE INDICASAT AIP EFECTUADA EL 30 DE SEPTIEMBRE DE 2014

*De izquierda a derecha: Sra. Betty Ann R. de Catsambanis, Sr. Carlos Langoni, FSU, Dr. Jagannatha Rao, INDICASAT AIP.*





*De izquierda a derecha: Dr. Jorge A. Motta, SENACYT,  
Dr. Jagannatha Rao, INDICASAT AIP.*



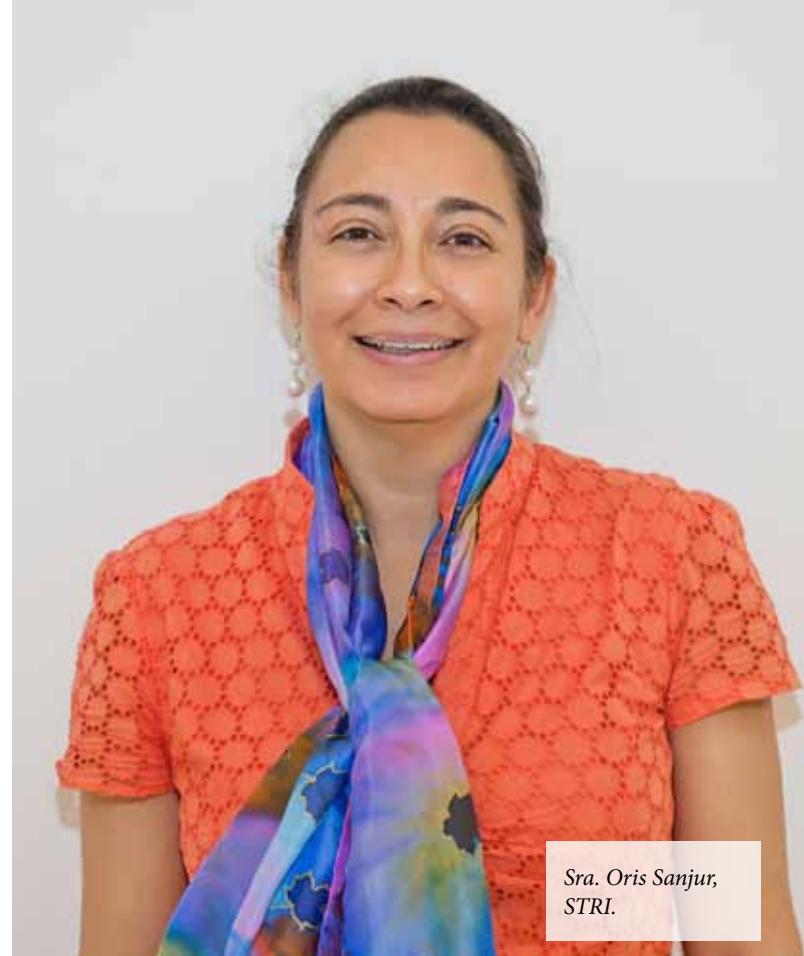
*Sr. Felipe Motta III*



*Sr. Hans H Hammerschlag.*



## VISTAZO





## HOUSTON METHODIST GLOBAL HEALTH CARE SERVICES

September 25, 2014



DR. JORGE MOTTA, DR. JULIO ESCOBAR AND INDICASAT TEAM  
VISITED METHODIST RESEARCH INSTITUTE  
TO OVERSEE THE PROGRESS OF COLLABORATION.



Dr. Jorge Motta, Secretario Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, Verlmarini Vásquez, estudiante de doctorado en INDICASAT AIP, Erika Guerrero, estudiante de doctorado en INDICASAT AIP y el Dr. Jagannatha Rao, Director de INDICASAT AIP.



## SESIÓN INTERACTIVA CON EL DR. TEMISTOCLES DIAZ

Arriba: Dr. Temistocles Diaz, Ministro Consejero del MINSA. Abajo de izquierda a derecha: Carlos Restrepo, estudiante de doctorado en INDICASAT AIP, Carolina De la Guardia, estudiante de doctorado en INDICASAT AIP y el Dr. Temistocles Diaz, Ministro Consejero del MINSA.





Dra. Carmenza Spadafora, Investigadora en INDICASAT AIP.





# INDICASAT AIP E IDIAP TRANSFERIRÁN TECNOLOGÍA AL MIDA PARA EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS BOVINA



De izquierda a derecha: Dr. Marvin Vega, Sanidad Animal-MIDA; Dr. Arcelio Acevedo, Jefe de Campañas Zoosanitarias-MIDA, Dr. Bredio Velazco, Director Nacional de Sanidad Animal-MIDA; Dr. Amador Goodridge, Investigador del INDICASAT, Dr. Axel Villalobos, Director del IDIAP.

**E**l día de hoy jueves 4 de septiembre se sostuvo reunión entre el MIDA, IDIAP e INDICASAT para la planeación de la transferencia de tecnología al MIDA que permita mejorar el control de la tuberculosis bovina en Panamá. Científicos del INDICASAT

e IDIAP brindarán entrenamiento intensivo de campo en finca lechera y de laboratorio sobre la prueba de interferón gamma para la confirmación de tuberculosis bovina. La empresa Inversiones para el Desarrollo de Coclé (INDECO S.A.) brindará apoyo con insumos de laboratorio y experto

internacional para esta iniciativa. Se proyecta que esta transferencia tecnológica permita oficializar un nuevo modelo para el control y erradicación de la tuberculosis bovina de beneficio del sector ganadero nacional.



## ESTUDIANTES DE ESCUELA REALIZAN PASANTÍA EN INDICASAT AIP

*De izquierda a derecha: Oliver Omar Vásquez Guerrero, José Alejandro Rodríguez Díaz y Allison Carolina Herrera Valdés. Estudiantes del Colegio San Vicente de Paúl.*

Despues de muchas noches estudiando, y trabajando duro, nuestro Colegio San Vicente de Paúl nos honro con la opción de participar en la práctica profesional 2014, y no hubiéramos podido imaginar una mejor práctica que en INDICASAT.

Toda la experiencia en INDICASAT desde los valores humanos del equipo laboral, los laboratorios, la armonía con que todo fluye hasta el trabajo en equipo, fueron los aspectos de esta institución que nos dejan sin poder agradecer lo suficiente esta oportunidad que nos brindaron. Antes, no teníamos conocimiento de centros de investigación como este, ahora no entendemos cómo el mundo avanzaría sin centros así, ni cómo el estado no invierte mucho más en iniciativas científicas y tecnológicas como las actuales en INDICASAT.

Las enseñanzas que adquirimos aquí partiendo desde nuestro paso en el área de contabilidad, recepción, a ayudantes en laboratorio y especialmente los consejos de los doctores, técnicos, licenciados y demás profesionales, nos han abierto la mente y estamos convencidos definitivamente que ya nos han hecho mejores personas y han sembrado la semilla para ser mejores profesionales.

De manera especial queremos agradecer al Dr. Rao y a la Lic. Anna Melhado que se encargaron de nosotros desde el primer dia y de igual manera a todas las personas que nos acogieron como hijos de esta gran familia a los cuales les pedimos disculpas por no presentar todos sus nombres, pero que saben que tienen un lugar especial en nuestros corazones.

Gracias INDICASAT



Equipo Administrativo de INDICASAT AIP junto a Oliver Omar Vásquez Guerrero, José Alejandro Rodríguez Díaz y Allison Carolina Herrera Valdés. Estudiantes del Colegio San Vicente de Paúl.



Allison Carolina Herrera Valdés, Estudiante del Colegio San Vicente de Paúl junto a la Licda. Anna Melhado, Administradora Encargada del Instituto.



*Oliver Omar Vásquez Guerrero, Estudiante del Colegio San Vicente de Paúl junto a Yamibel Díaz, Secretaria Administrativa del Director del instituto.*



*José Alejandro Rodríguez Díaz, Estudiante del Colegio San Vicente de Paúl junto a la Licda. Yicel González de Castillo, Jefa de Contabilidad del instituto.*



## MELO DONATION PHASE II BRAIN GRANT



MR. ARTURO MELO HONORED ON THE OCCASION OF HONORARY  
DOCTORATE CONFERRED ON HIM BY UNIVERSITY

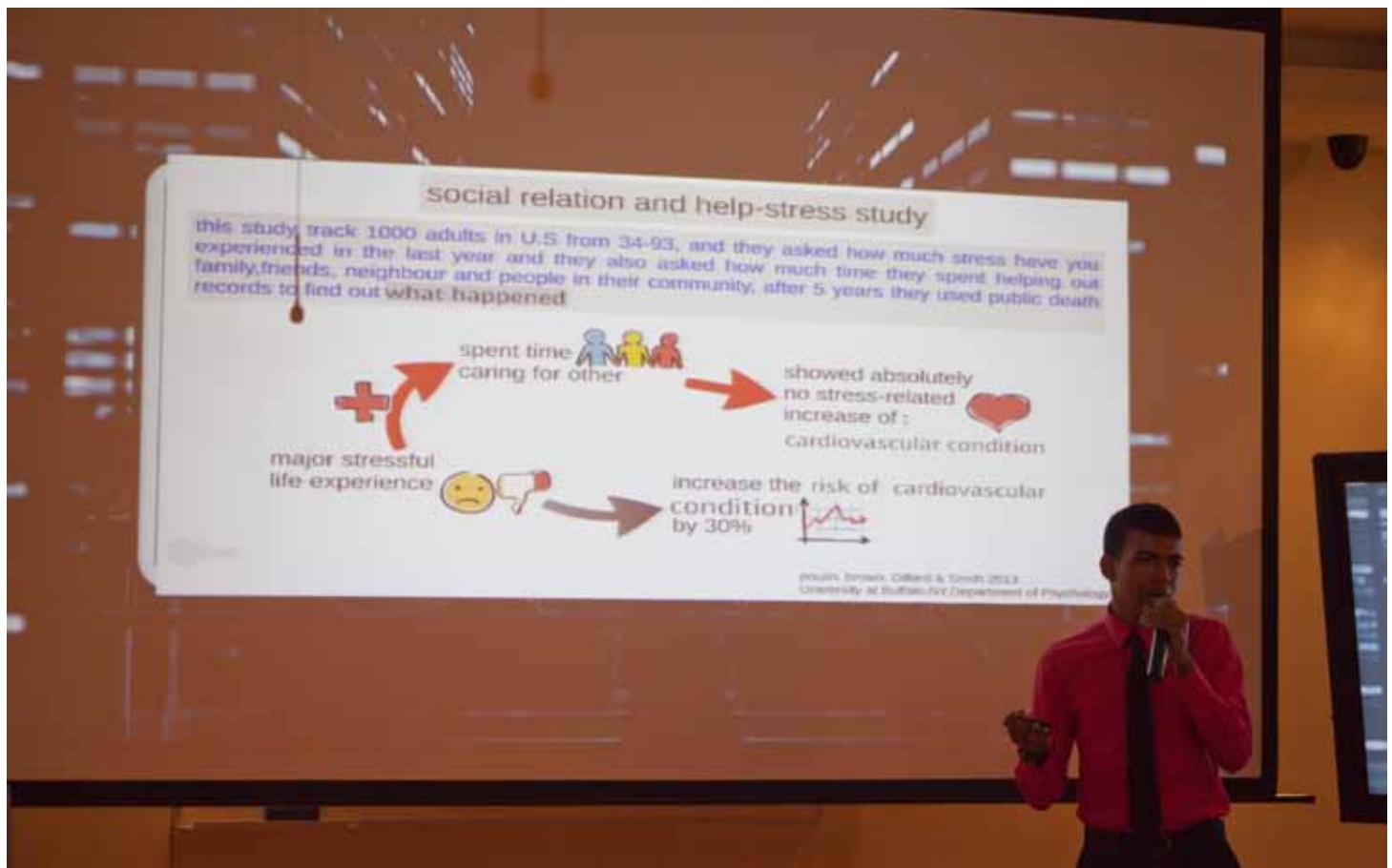


### STUDENTS SPEAK NEW DISCOVERIES IN BRAIN

Oliver Omar Vásquez Guerrero, José Alejandro Rodríguez Díaz y Allison Carolina Herrera Valdés  
Estudiantes  
Colegio San Vicente de Paúl



# MELO DONATION PHASE II BRAIN GRANT





# MELO DONATION PHASE II BRAIN GRANT



*Sr. Arturo Melo  
Presidente de Empresas Melo*



*Dr. Jagannatha Rao  
Director de INDICASAT AIP*



*Dr. Julio Escobar  
CEO  
Centauri Technologies Corporation*



*Dra. Gabrielle Britton  
Investigadora  
INDICASAT AIP*



## EVALUACIONES A ESTUDIANTES DE DOCTORADO

De izquierda a derecha: Prof. K.R.S. Sambasiva Rao, Prof. Y.P. Ramasubbaiah, Dr. Jagannatha Rao, Director de INDICASAT AIP y el Dr. Ricardo Lleonart, Investigador de INDICASAT AIP.



## VISITAS RECIENTES



Estudiantes y profesores del Colegio Liceo Santa María “liceistas” de la provincia de Chiriquí visitaron las instalaciones del Instituto, como parte de las últimas actividades que realiza este querido centro educativo, ya que estos jóvenes son la última promoción que graduará este plantel, éxitos y hacia adelante en sus planes futuros!





## PANAMA AS AN INTERNATIONAL SCIENCE HUB

