

INDICASAT

times



MAKING SCIENCE IN PANAMA



SENACYT

SECRETARÍA NACIONAL DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN



INDICASAT AIP

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y SERVICIOS DE ALTA TECNOLOGÍA

TABLA DE CONTENIDO

THE INDICASAT TIMES | VOL. 5 (1) 2015 | 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 / Dra. Patricia Llanes, Investigadora en INDICASAT AIP /
FOTOGRAFÍA RITA MARISSA GIOVANI-LEE.

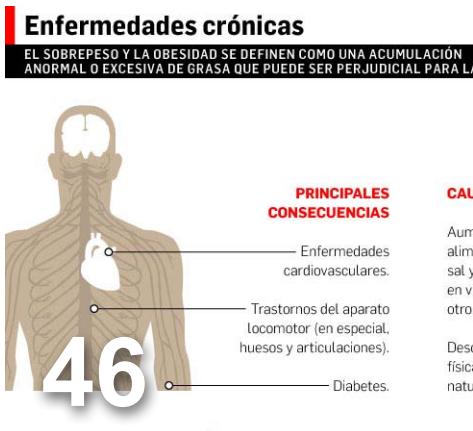
LA INFLAMACIÓN/INFLAMMATION ... {04 - 11}
Por: Dra. Patricia Llanes

PUBLICACIONES DE INDICASAT ... {21 - 28}

EL ESTADO COMO INVERSOR EN TECNOLOGIA E
INVESTIGACION. ... {29 - 30}
Por: Periodista Rolando A. Gittens Marty

STUDENT PERSPECTIVE ... {31}

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 | www.indicasat.org.pa



PH.D. STUDENT INTERACTIVE ANALYZES ... {32 - 44}

FELICIDADES ... {45}

FLASH NEWS... {46 - 50}

CONFERENCIAS ... {51 - 60}

VISTAZO ... {61 - 79}

VISITAS RECENTES ... {80 - 81}

LA INFLAMACIÓN INFLAMMATION



By Patricia Llanes, Ph.D.
INDICASAT AIP

La inflamación es un proceso complejo que se caracteriza por el acumulo de células inmunes en sitios donde se ha producido la entrada de un agente infeccioso. Los macrófagos, mastocitos y células dendríticas residentes en los tejidos son las primeras células de la inmunidad innata que detectan y reconocen al patógeno e inician la respuesta inflamatoria. Estas células secretan moléculas que contribuyen a amplificarla induciendo el reclutamiento de nuevas células, que participarán en la eliminación del agente infeccioso y la posterior reparación de los tejidos dañados. El sistema del complemento, un conjunto de proteínas plasmáticas que activan una cascada de reacciones proteolíticas

Inflammation is a complex process characterized by accumulation of immune cells in the sites of entry of an infectious agent. Macrophages, mast cells and dendritic cells, resident in the tissues, are the first cells of innate immunity that detect and recognize the pathogen and initiate the inflammatory response. These cells secrete molecules that contribute to amplify the response, thus inducing the recruitment of new cells that participate in the elimination of the infectious agent and tissue repair. The complement system, a number of plasmatic proteins that activate a cascade of proteolytic reactions in the surface of the pathogens, also contributes

en la superficie de patógenos, también contribuye en el proceso inflamatorio. Cuatro señales cardinales caracterizan la inflamación: enrojecimiento, edema, calor y dolor. La vasodilatación y la permeabilidad aumentada de los vasos sanguíneos durante la inflamación conducen al aumento del flujo de sangre local y a la salida de fluidos a la matriz extracelular, siendo responsables por el calor, el enrojecimiento y el edema. La migración celular a los tejidos inflamados y sus acciones locales determinan el dolor. Las primeras células en llegar a los sitios de inflamación son los neutrófilos, seguidos por monocitos, que rápidamente se diferencian en macrófagos, y más tarde en la respuesta aparecen los linfocitos, previamente activados en los nódulos linfáticos cercanos a los sitios inflamados. El proceso de inflamación también puede ocurrir por un daño tisular, en ausencia de un agente infeccioso (inflamación estéril), iniciado en este caso por moléculas endógenas procedentes de los tejidos, que disparan la activación de macrófagos.

La inflamación es un proceso altamente regulado, cuyo descontrol puede llevar al establecimiento de una inflamación crónica y en algunos casos incluso a la muerte. Es la causa de una variedad de enfermedades entre las que se encuentran la artritis reumatoide, psoriasis, esclerosis múltiple, entre otras. La búsqueda de agentes que inhiban la inflamación constituye un gran desafío, considerando la importancia de la respuesta inflamatoria en la defensa del hospedero contra las infecciones. Por lo tanto la selección del

to the inflammatory process. Four main signals characterize inflammation: redness, swelling, heat and pain. The vasodilatation and permeability of the blood vessels produce an increase in local blood flow and fluids extravasation, causing the heat, redness and edema (swelling). Cell migration towards inflamed tissues and their local effects provoke pain. The first cells to arrive at the inflammation sites are the neutrophils, followed by monocytes that quickly differentiate into macrophages. Lymphocytes appear later, previously activated in the draining lymph nodes. The inflammation process can also be triggered by tissue damage in the absence of an infectious agent (sterile inflammation), initiated in this case by endogenous molecules coming from the tissues that activate macrophages. Inflammation is a highly regulated process and dysregulation can lead to the establishment of chronic inflammation and, in some cases, to death. Inflammation is the cause of several diseases including rheumatoid arthritis, psoriasis, multiple sclerosis, among others. The search for agents inhibiting inflammation is a great challenge considering the importance of the inflammatory response in the defense of the host to infections. Selection of the target is essential to guarantee the inhibition of a particular pathway and maintaining intact the response of the host to other inflammatory stimuli. Despite the advances achieved in new treatments for inflammation, the search for more safe and effective

“target” es esencial para garantizar la inhibición de una vía específica y mantener la respuesta del hospedero a otros estímulos inflamatorios. A pesar de los avances en nuevos tratamientos para la inflamación, la búsqueda de compuestos más seguros y eficaces continúa siendo un campo de investigación muy activo. Nuestro grupo se ha enfocado en los últimos años en la identificación de compuestos naturales o sintéticos con efecto anti-inflamatorio y en la descripción de sus mecanismos de acción. Uno de nuestros estudios está dirigido a la búsqueda de moléculas que inhiban la respuesta de macrófagos a pirógenos (moléculas de origen endógeno o exógeno capaces de inducir una fuerte respuesta inflamatoria) principalmente el lipopolisacárido (LPS) derivado de la pared celular de bacterias gram negativas. El LPS es reconocido por el receptor TLR4 (del inglés “Toll like receptor 4”) expresado en la superficie de macrófagos y desencadena la activación de vías específicas de señalización. Los TLRs son una familia de receptores que reconocen una variedad de estructuras moleculares y tienen un papel esencial en el inicio de la respuesta inflamatoria y en la inducción de la respuesta inmune adaptativa.

Recientemente demostramos que un conocido compuesto derivado del coral *Pseudopterogorgia acerosa*, aislado e identificado por el grupo del Dr. Marcelino Gutierrez, inhibe la respuesta de macrófagos a LPS, por un mecanismo que involucra la inhibición indirecta de la activación de un factor de transcripción esencial en la respuesta inflamatoria. El efecto de este compuesto lleva a la inhibición de un

compounds is still a very active research field. In recent years, our research group has focused on the identification of natural or synthetic compounds with anti-inflammatory effect and in describing the mechanisms of action. One of the studies is focused on the search of molecules inhibiting the response of macrophages to pyrogens (molecules of endogenous or exogenous origin able to induce a strong inflammatory response) mainly lipopolysaccharide (LPS). LPS is derived from the cell wall of gram-negative bacteria and is recognized by the Toll like receptor (TLR) 4, which is expressed in the surface of macrophages, triggering the activation of specific signaling pathways. TLRs are a family of receptors able to recognize a variety of molecular structures that play an essential role in triggering the inflammatory response and inducing the immune adaptive response.

Recently, we have demonstrated that a known compound, derived from the *Pseudopterogorgia acerosa* coral, isolated and identified by the group of Dr. Marcelino Gutierrez, inhibits the macrophages response to LPS by a mechanism that involves the indirect inhibition of a transcription factor that is essential to the inflammatory response. The effect of this compound leads to the inhibition of a set of cell functions, which are fundamental in the response of these cells to the inflammatory stimulus. The study of the effect of this compound in an animal model of inflammation is important to demonstrate its relevance *in vivo*. Thus, we

conjunto de funciones celulares esenciales en la respuesta de estas células a estímulos inflamatorios.

El estudio del efecto de este compuesto en un modelo animal de inflamación, es importante para demostrar su relevancia *in vivo*. Por lo tanto hemos establecido un modelo de inflamación en ratones, bien caracterizado en la literatura y ampliamente utilizado para estos fines. El modelo consiste en la inducción de una inflamación local en la almohadilla de la pata trasera de ratones por la inyección de carragenina. La inflamación es evaluada a lo largo de 5 horas a través de la medición de una serie de parámetros que incluyen el aumento del grosor de la almohadilla, los tipos celulares que están presentes en la lesión y el aumento de la expresión y secreción local de mediadores inflamatorios. En estos momentos estamos evaluando si este compuesto es capaz de modificar estos parámetros. Es importante señalar que todos los protocolos experimentales son basados en la estricta observancia de las normas éticas de manejo de animales de experimentación, de acuerdo con las regulaciones internacionales y establecidas en INDICASAT AIP.

En esta línea de investigación también estamos trabajando en la identificación de moléculas que interfieran con un paso importante en el desencadenamiento de la inflamación que aparece en la enfermedad de Alzheimer. Aunque existen varias hipótesis, todavía no se conoce cual es el agente tóxico que dispara esta enfermedad. Ha sido mostrado que la presencia de placas de β amiloide ($A\beta$) constituye una de



Yisset González
estudiante de doctorado en
INDICASAT AIP

have established a model of inflammation in mice that is well characterized in the literature and widely employed for this purpose.

This model consists in the induction of local inflammation in the hind footpad of mice by



Yisett González
estudiante de doctorado en
INICASAT AIP

sus características patológicas típicas, así como la presencia de inflamación asociada a células de la glia (principalmente microglia), que se encuentran en estrecha relación con las placas de A_β. Muchos autores piensan que el reconocimiento de las fibrillas de A_β por microglia es uno de los primeros pasos para el desencadenamiento del proceso inflamatorio que contribuye con la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer.

La microglía son células de la inmunidad innata y son considerados los macrófagos residentes del cerebro. La activación de la microglia ocurre principalmente a través del reconocimiento de moléculas del hospedero o moléculas derivadas de patógenos por receptores expresados por estas células. Varios receptores inmunes, incluyendo el TLR4, han

the injection of carrageenan. The inflammation is evaluated during five hours by the measurement of a series of parameters including swelling of the footpad, the cell types present in the lesion and the increase in the expression and secretion of inflammatory mediators. At present, we are assessing whether or not the compound is able to alter those parameters. It is important to point out that all the experimental procedures implemented are based in the strict observance of the ethic guidelines related to the handling of lab animals in accordance with international regulations and those established in INDICASAT AIP.

In this line of research we also work in the identification of molecules interfering with an important step in the inflammation associated



Deborah Doens
estudiante de doctorado en
INICASAT AIP

sido involucrados en la activación de microglia inducida por A β y la subsecuente secreción de mediadores inflamatorios. Estos mediadores producidos en grandes cantidades o de manera sostenida tienen efecto neurotóxico, contribuyendo de esta manera a la patología de esta enfermedad. La perdida de neuronas, provocada en parte por la inflamación y el acumulo de fibrillas de A β en forma de placa lleva a la perdida de memoria y funciones cognitivas en estos pacientes.

Considerando la relevancia de la inflamación en la patología de Alzheimer hemos estado trabajando en los últimos tres años en el diseño de un ensayo que permita detectar compuestos que inhiban la interacción de A β con uno de sus receptores. Este ensayo nos permitiría identificar en un corto periodo de tiempo

with Alzheimer's disease (AD). Although, several hypotheses exist, the toxic agent triggering AD is still unknown. It has been shown that the presence of amyloid β (A β) plaques is one of the hallmarks of AD together with the presence of inflammation associated with glia cells, mainly microglia, surrounding A β plaques. Many authors believe that A β fibrils recognition by microglia is one of the first steps in the activation of the inflammatory process that contributes to the pathogenesis of AD. Microglia are cells of the innate immunity and are considered the brain's residents macrophages. The activation of microglia occurs through the recognition of endogenous or exogenous molecules by receptors expressed on these cells. Several immune receptors, including TLR4, have been involved in the



Abigail De Ávila, estudiante tesista; Adiba Khan, estudiante del Programa CREO; Yisett González, estudiante de doctorado; Dra. Patricia Llanes, Investigadora de INDICASAT AIP; Lizzi Herrera, estudiante de doctorado y Deborah Doens, estudiante de doctorado.

moléculas con esta actividad específica y confirmar posteriormente en un ensayo celular su efecto final en un sistema más complejo. El tamizaje de moléculas sintéticas utilizando este ensayo ha arrojado resultados muy interesantes que serán publicados en los próximos meses. Adicionalmente y como complemento a este trabajo hemos estado involucrados en la optimización de un ensayo reportado en la literatura para identificar compuestos que interfieran con la agregación de A β . Muchos esfuerzos han sido hecho para identificar moléculas que

activation of microglia induced by A β and in the subsequent secretion of inflammatory mediators. These mediators, when produced in great quantities or in a sustained manner, are neurotoxic, contributing to the pathology of the disease. The loss of neurons, provoked in part by inflammation and the accumulation of A β fibrils in the form of plaques, lead to the loss of memory and of cognitive functions in AD patients. Considering the relevance of inflammation in Alzheimer's pathology, we have been working during the last three years

inhiban la síntesis o la agregación de A β y que puedan constituir en el futuro la base de terapéuticos para Alzheimer. Sin embargo, hasta el momento no existe ninguna molécula aprobada para su uso en humanos. Nosotros estamos juntando nuestros esfuerzos con el resto de la comunidad científica que trabaja en esta área para aportar a la búsqueda de drogas que puedan detener o retardar la evolución de esta devastadora enfermedad.

Estamos involucrados en otros estudios, como es el caso del desarrollo de un modelo animal de *Leishmania panamensis*, que nos permita evaluar *in vivo* el efecto de compuestos que presentan actividad anti-*L. panamensis* *in vitro*. Esto sería altamente relevante para el desarrollo futuro de drogas especie - específicas. Este modelo serviría para la identificación preliminar de potenciales agentes para el tratamiento de la infección con esta cepa específica de *Leishmania*, que es la responsable de la inmensa mayoría de los casos de Leishmaniasis en Panamá.

in the design of an assay for the detection of compounds inhibiting the A β interaction with one of its receptors. This assay allows us to identify, in a short period of time, the molecules with that specific activity and to confirm later in a cell assay its final effect in a more complex system. The screening of synthetic molecules using this assay has given very promising results, which will be published in the few next months.

Additionally, as a complement to this work, we have been involved in the optimization of a known assay to identify compounds interfering with the A β aggregation. Many efforts have been devoted to identify molecules inhibiting the synthesis or aggregation of A β that constitute in the future the basis of therapeutics for Alzheimer's disease. Nevertheless, so far, there is no molecule approved for its use in humans. We are joining efforts with the rest of the scientific community working in this area to contribute to the search of drugs able to stop or delay the progress of this devastating disease. We are also involved in other studies, as the development of an animal model of *Leishmania panamensis*, which allow us to assess *in vivo* the effect of compounds presenting *in vitro* anti-*L. panamensis* activity. This would be highly relevant for the future development of species-specific drugs. This model would serve for the preliminary identification of potential agents for the treatment of the infection with this specific strain of *Leishmania*, which is the responsible for the majority of the Leishmaniasis cases in Panama.

BIOINFORMÁTICA, LAS VENTAJAS DE UNA NOVEDOSA RAMA DE LA CIENCIA

BIOINFORMATICS, THE ADVANTAGES OF A NOVEL SCIENTIFIC FIELD

Alejandro Llanes, Carlos Mario Restrepo Arboleda

Las últimas décadas han sido testigos de un crecimiento explosivo en el volumen de información biológica generada por la comunidad científica. Este crecimiento se debe en parte a los avances en el campo de la biología molecular y la secuenciación del ADN, que han permitido el desarrollo de infinidad de proyectos de secuenciación de genomas. A las secuencias de ADN también se suman otros tipos de datos biológicos, como estructuras tridimensionales (3D) de biomoléculas, perfiles de expresión de genes y hasta proteomas completos, todos obtenidos mediante métodos bioquímicos y fisicoquímicos.

Este gran volumen de datos, que encaja muy bien en el paradigma actual del “big data”, ha hecho obligada la aplicación de la informática a todas las ramas de las ciencias biológicas y la biotecnología. La bioinformática es la rama de la ciencia en la cual la biología, las ciencias de la computación y las tecnologías de la información (TIC) se mezclan para formar una sola disciplina. La meta de esta disciplina, relativamente reciente, es el descubrimiento de nuevos principios y paradigmas a partir del análisis de

Last decades have witnessed an explosive growth in the volume of biological information being generated by the scientific community. This growth is due in part to advances in the fields of molecular biology and DNA sequencing, which have allowed the completion of several genome sequencing projects. In addition to DNA sequences, biological data also comprise three-dimensional (3D) structures of biomolecules, gene expression profiles and complete proteomes, all of them obtained by biochemical and physicochemical methods. This large volume of data, which fits very well in the modern “big data” paradigm, has caused the application of bioinformatics to biological sciences and biotechnology to become almost mandatory. Bioinformatics is the branch in which biology, computer sciences and information technologies (IT) merge together to form a single discipline. The goal of this relatively novel discipline is to discover new principles and paradigms by analyzing biological data from a global perspective. The complex relationship between DNA

datos biológicos desde una perspectiva global. El estudio de la compleja relación entre la secuencia de los genes y la estructura y función de las proteínas sólo puede ser abordado ulteriormente utilizando métodos computacionales, muchos de los cuales demandan una alta capacidad de procesamiento. El uso de estas herramientas permite llevar a cabo estudios investigativos de avanzada, tales como el ensamblaje y análisis de secuencias de genes, cromosomas y genomas completos; la modelación de la estructura de las proteínas y el diseño de compuestos que actúen sobre estas, con aplicaciones médicas, farmacéuticas e industriales (futuros medicamentos, vacunas, etc.).

sequence and the structure and function of proteins can only be ultimately addressed by using computational methods, some of which demand a high processing capacity. Bioinformatic tools are applied in a wide range of novel research studies such as the assembly and analysis of genes, chromosomes and complete genomes; the modelling of protein structure and the design of compounds capable to interact with proteins of interest. These research areas in turn can have medical, pharmaceutical and industrial applications, i.e. new drugs, vaccines, etc.

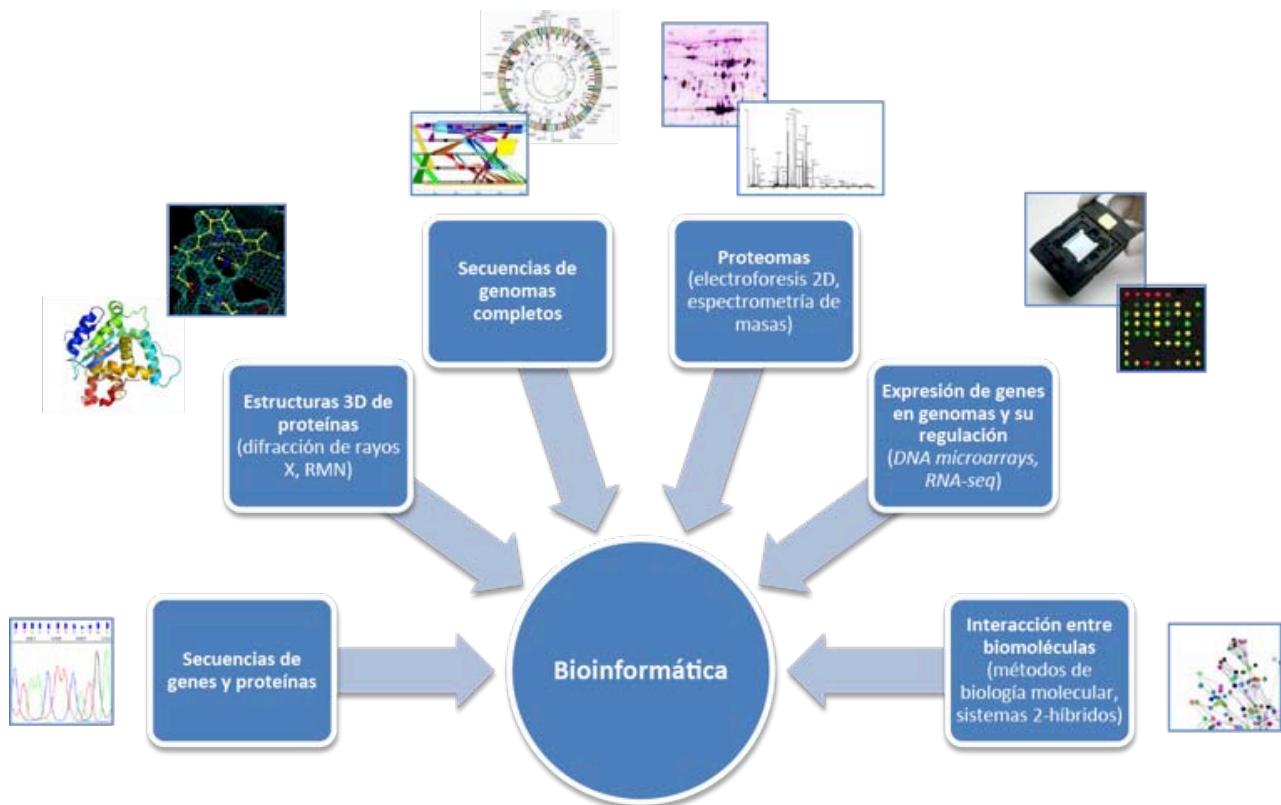


Figura 1. Principales fuentes de datos en bioinformática.

Figure 1. Main sources of bioinformatic data.

En el contexto de estos abordajes se ha acuñado el término *in silico* —en relación con el silicio, material del que están hecho los microprocesadores de las computadoras. El término se usa para hacer referencia a experimentos científicos llevados a cabo en una computadora o mediante simulación computacional, en contraposición con los tradicionales *in vitro* o *in vivo*, que hacen referencia a experimentos realizados en el laboratorio o en un organismo, respectivamente.

En todos los escenarios, la principal ventaja de la bioinformática es la de aportar información útil previa a la ejecución de los experimentos en el laboratorio, optimizando así el gasto de recursos y tiempo asociados a la investigación. No obstante, la obtención de estos beneficios está íntimamente ligada a la capacidad de procesamiento disponible. En la medida en que más información se genere y mayor sea el alcance de las investigaciones, mayor será la demanda de procesamiento. Por esta razón, muchos centros de investigación en biociencias y ciencias biomédicas invierten en la implementación de núcleos computacionales de alta capacidad, para poder ejecutar y aplicar las herramientas bioinformáticas a la solución de problemas propios del contexto biológico.

La implementación de estaciones de trabajo de alto rendimiento ha sido un campo históricamente circunscrito a países de primer mundo, principalmente Estados Unidos y países europeos (Alemania, Francia, Suiza, Suecia y España). En el caso de la bioinformática, el NCBI (National Center for Biotechnology Information) y el EBI (European Bioinformatics Institute) son probablemente los centros más importantes en Estados Unidos y Europa,

It is in this context in which the term *in silico* was coined. This term refers to experiments made in a computer or by computer simulation and is related to silicon —a main component of computer microprocessors. It has two traditional counterparts, *in vitro* and *in vivo*, which in turn refer to experiments performed in the laboratory or in living organisms, respectively. In all scenarios, the main advantage of bioinformatics is the possibility to gather useful information before conducting experiments in the laboratory, therefore optimizing the burden of resources and time required by research. However, these benefits are highly dependent on the available processing capacity. The larger the volume of information generated and the scope of research, the larger the capacity required to process it. Due to this reason, many biological and biomedical research centers worldwide are investing in assembling and implementing high-performance computing systems, which allow the application of bioinformatic tools to the solution of biological problems.

Implementation of high-performance computer workstations has traditionally been restricted to first-world countries, mainly to USA and European countries (Germany, France, Switzerland, Sweden and Spain). In the field of bioinformatics, the NCBI (National Center for Biotechnology Information) and the EBI (European Bioinformatics Institute) are likely to be the most important cores in USA and Europe, respectively. In addition, there are a lot of centers worldwide, many of them specialized in specific areas within this wide discipline.

respectivamente. A estos se le suman además infinidad de centros a nivel mundial, muchos de los cuales se especializan en determinadas ramas dentro de esta amplia disciplina.



Figura 2. El Wellcome Trust Genome Campus en Hinxton (Reino Unido), uno de los núcleos más importantes en el ámbito de la bioinformática, sede del Instituto Europeo de Bioinformática (EBI) y del Instituto Sanger (arriba). En este instituto se encuentra una de las unidades de secuenciación masiva de ADN más grandes del mundo (abajo).

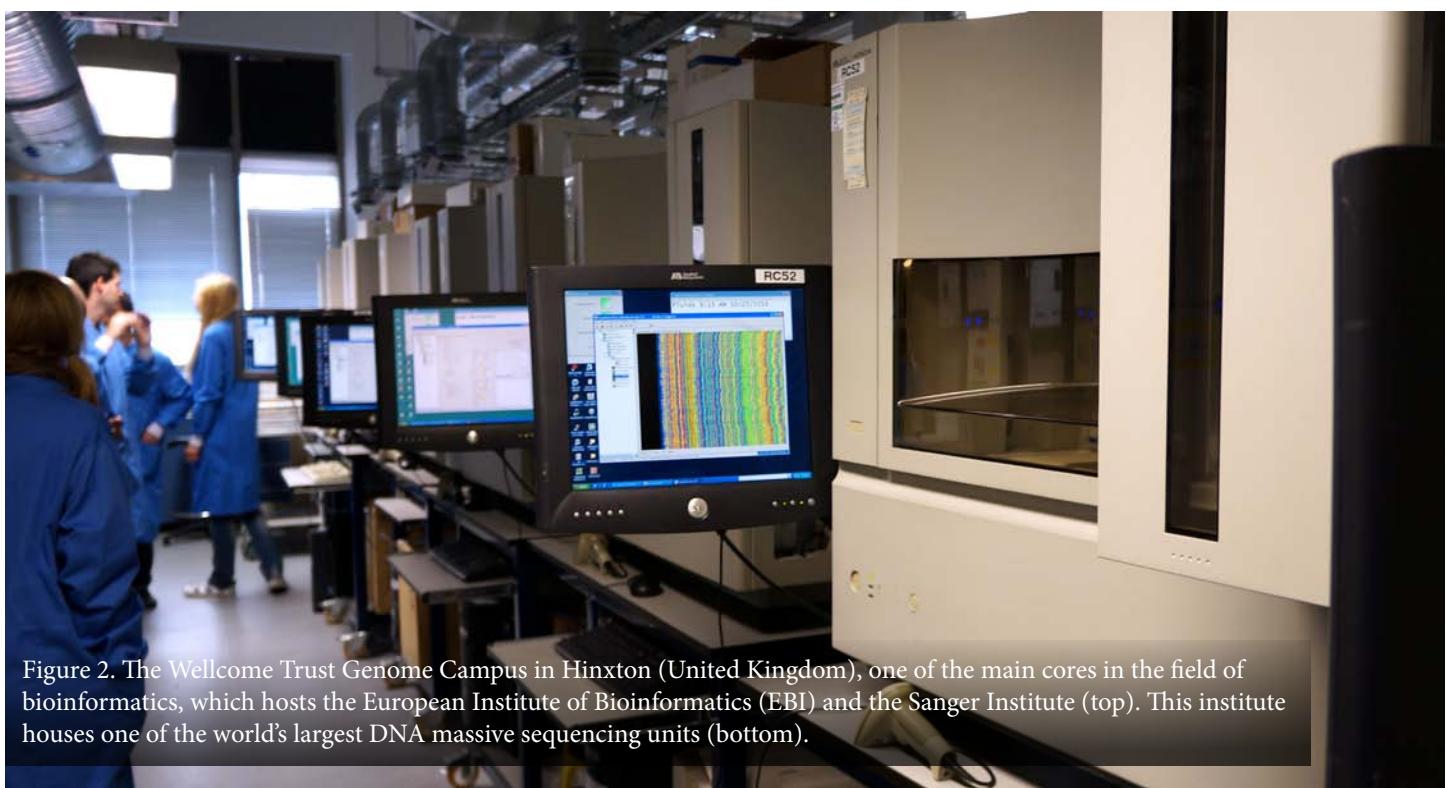


Figure 2. The Wellcome Trust Genome Campus in Hinxton (United Kingdom), one of the main cores in the field of bioinformatics, which hosts the European Institute of Bioinformatics (EBI) and the Sanger Institute (top). This institute houses one of the world's largest DNA massive sequencing units (bottom).

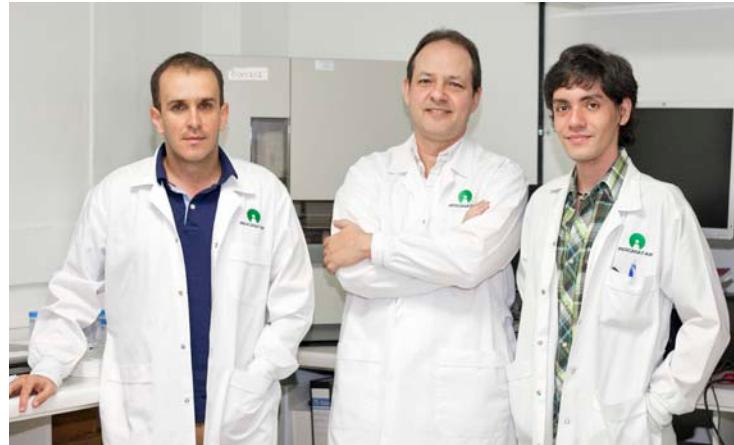
En Latinoamérica, varias estaciones de este tipo han sido instaladas y aplicadas a la solución de problemas de bioinformática; en países como Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Cuba y Venezuela. Cabe destacar la reciente inauguración del Centro de Bioinformática y Biología Computacional (Bios), radicado en Manizales, Colombia, cuya creación ha sido calificada como una de las iniciativas de I+D más importantes del país en los últimos años. En Panamá, el desarrollo de esta disciplina es aún reciente, con sólo algunos grupos de trabajo que están empezando a incorporar las herramientas bioinformáticas a sus respectivos proyectos. En INDICASAT AIP, nuestro grupo recientemente instaló y puso en funcionamiento una pequeña estación de trabajo de alto rendimiento con arquitectura de cluster Beowulf, la cual ha sido utilizada en varios proyectos, incluyendo la secuenciación del genoma del parásito *Leishmania panamensis*. Tras la instalación de este cluster hemos recibido intereses de varios grupos de investigación locales para su empleo en otros proyectos científicos, por ejemplo, del Instituto Conmemorativo Gorgas. Esto refleja la demanda que este tipo de estaciones podría tener en el futuro inmediato. Esta estación de trabajo, sin embargo, no es suficiente para aplicaciones que demandan mucha más potencia, como la modelación y simulación de la estructura de las proteínas. Además, el desarrollo de la bioinformática en el país no sólo depende de la infraestructura de cómputo necesaria, sino también de la infraestructura de laboratorio y el equipamiento necesario para obtener los datos primarios, como los equipos de secuenciación de ADN de nueva generación.

Several high-performance workstations with bioinformatic applications have also been assembled in Latin America, in countries like Argentina, Brazil, Chile, Costa Rica, Cuba and Venezuela. It is important to mention the recent opening of the Center for Bioinformatics and Computational Biology, (Bios) in Manizales, Colombia; which has been recognized as one of the most relevant R&D initiatives in the latest years in the country. In Panama, the development of bioinformatics is just beginning, with only a few groups starting to apply bioinformatic tools to their research projects. Here at INDICASAT AIP, we assembled a small high-performance computing station with a Beowulf cluster architecture, which has been used in several projects, including the *Leishmania panamensis* genome sequencing project. After its installation, we have received requests to use the workstation from groups outside INDICASAT, such as one from the Gorgas Commemorative Institute. This is an evidence of the demand such stations may have in the nearby future. The station we assembled, however, is not sufficiently powerful to be applied to solve more demanding problems, such as modelling or simulation of protein structure. Furthermore, the development of bioinformatics in the country depends not only on the available high-performance computing infrastructure, but also on the laboratory infrastructure and equipment necessary to generate the primary data, such as the equipment for next-generation DNA sequencing.



Figura 3. Cluster de computación paralela instalado en INDICASAT AIP.
Figure 3. Cluster for parallel computing assembled in INDICASAT AIP.

La aplicación de la bioinformática es también limitada por la resistencia que ponen algunos investigadores a introducir nuevas estrategias en sus proyectos de investigación. Un ejemplo relevante es la familiarización con el sistema operativo Linux. Si bien muchas aplicaciones en bioinformática se ejecutan en plataforma web, una inmersión más profesional en la rama requiere de la interacción con este sistema operativo, que es el preferido por su eficiencia y disponibilidad gratuita. Aunque actualmente casi todas las distribuciones de Linux cuentan con interfaces gráficas amigables, la utilidad de este sistema para la bioinformática está en gran medida en su interfaz de línea de comando o consola, con cualidades de interacción y automatización de tareas difícilmente alcanzables en otros sistemas operativos. Esta interfaz parece poco amigable en un principio y esto provoca que los investigadores se alejen sin ni siquiera probarla —nosotros aseguramos que no es tan difícil una vez que se aprenden las bases. El INDICASAT AIP está comprometido con el desarrollo de la Bioinformática en Panamá, no solo para aumentar la eficacia e impacto de los proyectos de investigación en Biomedicina y otras muchas ramas, sino para también lograr una masa crítica de investigadores capaces de generar nuevas soluciones de software y contribuir al desarrollo del país y de la ciencia en general.



Alejandro Llanes, Dr. Ricardo Leonard y Carlos Mario Restrepo Arboleda.

Another issue that hinders the application of bioinformatics is the resistance researchers show to introduce new strategies in their projects. A relevant example is the introduction of the Linux operating system. Although many bioinformatic applications run in dedicated web servers, a deeper immersion in the field would require interaction with this operating system, which is preferred in the field due to its efficiency and free availability. Most Linux distributions have user-friendly

graphic interfaces, but it is its command-line interface or console which poses more advantages to the field of bioinformatics. The features this interface offers on interaction and automation are not easily rivaled by any other operating system. However, at first glance the interface may seem unfriendly and this usually cause researchers to stay away from it without even trying it —we ensure it is not too hard to use it after one learns a few basic topics.

Our institute, the INDICASAT AIP, is strongly committed to the development of the Bioinformatics in the country, not only to improve the execution of research projects being done in Biomedicine and other scientific fields, but also to achieve a critical mass of scientists able to contribute to new software solutions for the development of science in Panama and globally.



INCREASING USE OF RESEARCH

A selection of research results and achievements of IFS grantees

Discovering new drugs off the Panamanian coast

Scientists around the globe are increasingly focusing their attention on the underwater world in their search for medically important substances. One of them is Panamanian researcher Dr Catherina Caballero, who hopes to find drugs against high blood pressure in marine fungi.



CATHERINA CABALLERO

Project: Pharmacological and chemical characterization of bioactive natural products isolated from marine fungi in the Republic of Panama

Institution: Institute for Scientific Research and High Technology Services (INDICASAT AIP)

Country: Panama

Grant awarded: 2009

The search for medically important substances has traditionally been focused on terrestrial plants. But scientists around the globe are increasingly focusing their attention on the oceans and their vast supply of marine organisms, to increase their chances of finding novel drugs.

One of them is Panamanian researcher and pharmacist Catherina Caballero, specialised in hypertension or high blood pressure. Hypertension is one of the world's leading factors for mortality and every year there are some eight million deaths that are related to blood pressure. It is not only a major health burden in high-income countries but also in economically developing countries.

Catherina Caballero's interest in marine plants started a few years back while she was working at the Department of Pharmacology of the University of Mississippi and collaborating with its Center for Natural Products Research. When Catherina went through their bank of natural products she soon discovered that there were more active samples among the marine organisms than the terrestrial.

This prompted her to turn to the waters off the coasts of Panama to search for new chemical substances with the potential to treat hypertension.

Together with a team of researchers at the Institute for Scientific Research and High Technology Services (INDICASAT AIP), Catherina managed to isolate 5,000 fungi living in marine sponges. Some 500 samples were cultivated and evaluated with the support from IFS. The hypothesis was that the fungi extract would block one of the receptors in human cells that is involved with regulating our blood pressure. The result was promising: As many as 70 percent of the tested fungi turned out to block the correct receptor. Now the researchers are preparing for the next step.

"It's a cocktail of substances and we have to find which one of them is responsible. Once we have an identified substance it can be proposed as a product for developing a new drug against certain types of hypertension," Catherina says.

The team's research is also of ecological importance. More than half of the evaluated fungi turned out to be new species. That data can be used by the Panamanian

“

It's a cocktail of substances and we have to find which one of them is responsible. Once we have an identified substance it can be proposed as a product for developing a new drug against certain types of hypertension.

Catherina Caballero, researcher and pharmacist, Panama

PHOTO: PRIVATE



Collection of sponge samples at Coiba National Park in Panama, for research on medically important substances.

authorities as proof of the country's biodiversity and help them to lobby for the conservation of these areas. “The finding was crucial. Panama has a rich biodiversity, but it is being threatened by the quick growth of our cities. This kind of research shows that there is something in the sea that people don't see”, Catharina says.



Isolating marine fungi.



Marine and Soil Derived Natural Products: A New Source of Novel Cardiovascular Protective Agents Targeting the Endothelin System.

Planes Nadir, Caballero-George Catherina, Planta Med. 2015 Feb 5. [Epub ahead of print]



Abstract

Inhibition of the endothelin system is a recognized therapeutic approach for treating complex cardiovascular diseases. The search for natural inhibitors of the endothelin system has focused mainly on land, with recent, emerging data suggesting the underestimated potential of marine microorganisms for producing leads with cardioprotective potential. The present work reviews natural products identified as inhibitors of the endothelin system, their origin, their mechanism of action, and their ecological significance.



Modulation of Calcium Signaling of Angiotensin AT1, Endothelin ETA, and ETB Receptors by Silibinin, Quercetin, Crocin, Diallyl Sulfides, and Ginsenoside Rb1.

Bahem R., Hoffmann A., Azonpi A., Caballero-George C., Vanderheyden P. Planta Med. 2014 Dec 17. [Epub ahead of print]



Abstract

Angiotensin II and endothelin-1 are potent vasoconstrictive peptides that play a central role in blood pressure regulation. Both peptides exert their pleiotropic effects via binding to their respective G-protein-coupled receptors, i.e., angiotensin AT₁ and endothelin type A and type B receptors. In the present study, we have selected six structurally different plant-derived compounds with known cardioprotective properties to evaluate their ability to modulate calcium signaling of the above-mentioned receptors. For this purpose, we used and validated a cellular luminescence-based read-out system in which we measured intracellular calcium signaling in Chinese hamster ovary cells that express the calcium sensitive apo-aequorin protein. Firstly, silibinin, a flavanolignan that occurs in milk thistle (*Silybum marianum*), was investigated and found to be an antagonist for the human angiotensin AT₁ receptor with an affinity constant of about 9 μM, while it had no effect on endothelin type A or type B receptor activation. Quercetin and crocin partially impeded intracellular calcium signaling resulting in a non-receptor-related reduction of the responses recorded for the three investigated G-protein-coupled receptors. Two organosulfur compounds, diallyl disulfide and diallyl trisulfide, as well as the triterpene saponin ginsenoside Rb1 did not affect the activation of the angiotensin AT₁ and endothelin type A and type B receptors. In conclusion, we were able, by using a nonradioactive cellular read-out system, to identify a novel pharmacological property of the flavanolignan silibinin.



Whole-genome sequencing and MIRU-VNTR of *Mycobacterium bovis* isolated from commercialized cattle in Panama.

Acosta, F.; Chernyaeva, E.; Mendoza, L.; Sambrano, D.; Correa, R.; Rotkevich, M.; Tarté, M.; Hernández, H.; Velazco, B.; Escobar, C.; Waard, J.; Goodridge, A. (2015) Emerging Infectious Diseases, (In press).



Abstract

Panama remains free of zoonotic tuberculosis in humans. Seven *Mycobacterium bovis* isolates from a 2013 bovine tuberculosis outbreak were studied by DNA fingerprinting. Our results indicated minimal homology with strains previously circulating within Panama. *Mycobacterium bovis* dispersion into Panama highlights the need to implement enhanced genotype testing to track zoonotic infection.



Revisiting Metal Toxicity in Neurodegenerative Diseases and Stroke: Therapeutic Potential

Joy Mitra, Velmarini Vasquez, Pavana M Hegde, Istvan Boldogh, Sankar Mitra, Thomas A Kent, Kosagi S Rao, and Muralidhar L Hegde. *Neurological Research and Therapy* 2014, 1(2), 107



Abstract

Excessive accumulation of pro-oxidant metals, observed in affected brain regions, has consistently been implicated as a contributor to the brain pathology including neurodegenerative diseases and acute injuries such as stroke. Furthermore, the potential interactions between metal toxicity and other commonly associated etiological factors, such as misfolding/aggregation of amyloidogenic proteins or genomic damage, are poorly understood. Decades of research provide compelling evidence implicating metal overload in neurological diseases and stroke. However, the utility of metal toxicity as a therapeutic target is controversial, possibly due to a lack of comprehensive understanding of metal dyshomeostasis-mediated neuronal pathology. In this article, we discuss the current understanding of metal toxicity and the challenges associated with metal-targeted therapies.



Rhinella Marina (Cane Toad). Salinity Tolerance

Luis Fernando De León y Anakena M. Castillo Herpetological Review, in press 2015.



Summary

Rhinella marina (Cane Toad), formerly known as the Marine Toad, is in fact an inland/freshwater species native to Central and South America but has been successfully introduced throughout the world. Despite being a terrestrial species, it is also one of the few anurans thought to be able to tolerate high salinity levels. Existing evidence comes from laboratory experiments that show that adults can tolerate salinities of ~14%, and field observations of adults in high salinity environments. Less is known, however, about the salinity tolerance of aquatic stages in the wild. We here report a quantitative observation of tadpoles and toadlets of a native population of *R. marina* successfully living in a high salinity environment in the wild. We observed a large number of tadpoles and toadlets of the cane toad in a large mangrove lagoon at Playa Brava on Coiba Island, Panama. Our observation is relevant for several reasons. First, islands often represent a challenge to colonization by amphibians. Our observation might therefore help explain the success of *R. marina* on Coiba Island, particularly in the dry season when freshwater is reduced. Finally, salinity represents a major physiological limit to amphibian life, and only a handful of species are known to tolerate high salinity levels in the wild. Our observation in *R. marina* is also one of the highest salinity tolerance values for tadpoles and toadlets reported in nature, and could provide a rare opportunity to explore the physiological mechanisms allowing such tolerance.

Diversidad de Árboles y Arbustos en Fragmentos de Bosque seco Tropical en Río Hato, Panamá.

Lopez, O., Pérez, R. & Mariscal, E. (2015). Colombia Forestal, 18(1), 107-117.



Abstract

The floristic composition of trees and shrubs in tropical dry forest fragments in Río Hato, Panama was studied. We established 61 plots of 100 m² distributed randomly, totaling 0.61 ha. In each sampling unit we measured all individuals above 5.0 cm DAP. We found a total of 52 tree species represented in 25 families, of which Fabaceae, Burseraceae, Myrtaceae and Rubiaceae account for 35% of the species. The species *Sloanea terniflora* was found in more than 60.6% of the quadrants. This species also proved to be the one with the highest relative dominance (23%) followed by *Anacardium excelsum* Skeels, with only 15 individuals of large diameters, showing a relative dominance of 10%. Mean diversity indices revealed intermediate values (Shannon index 3.13). While the number of tree species is relatively low when compared to other tropical dry forests in the region, the fragments in Río Hato preserve floristic elements of ecological importance for the conservation of tropical dry forests. *Garcinia madruno*, the most abundant species is a key species in fruit production for wildlife and other species have been overexploited as timber resources, e.g., *Manilkara sapota* and *Copaifera aromatica*. Establishing conservation strategies to safeguard these fragments as a source of tropical dry forest species and as wildlife refuges should be a priority for Panama.



Recommendations for the use of tree models to estimate national forest biomass and assess their uncertainty

Matieu Henry, Miguel Cifuentes Jara, Maxime Réjou-Méchain, Daniel Piotto, José María Michel Fuentes, Omar R. López *et. al.* Annals of Forest Science, DOI 10.1007/s13595-015-0465-x (2015)



Abstract

Introduction

Different tree volume and biomass equations result in different estimates. At national scale, differences of estimates can be important while they constitute the basis to guide policies and measures, particularly in the context of climate change mitigation.

Method

Few countries have developed national tree volume and biomass equation databases and have explored its potential to decrease uncertainty of volume and biomass estimates.

With the launch of the GlobAllomeTree webplatform, most countries in the world could have access to country-specific databases. The aim of this article is to recommend approaches for assessing tree and forest volume and biomass at national level with the lowest uncertainty. The article highlights the crucial need to link allometric equation development with national forest inventory planning efforts.

Results

Models must represent the tree population considered. Data availability; technical, financial, and human capacities; and biophysical context, among other factors, will influence the calculation process.

Conclusion

Three options are proposed to improve accuracy of national forest assessment depending on identified contexts. Further improvements could be obtained through improved forest stratification and additional non-destructive field campaigns.



Historia Natural de la Vegetación Costero-Litoral del Istmo de Panamá.

Lezcano, J., y Lopez, O. (2014). Historia Natural de la Vegetacion Costero-Litoral del Istmo de Panama. En F. Rodriguez y A. O'Dea (Editores), Historia Natural del Istmo de Panama (pp. 83-101). Hong Kong: Toppan Leefung printing Limited.
ISBN 978-9962-05-682-9



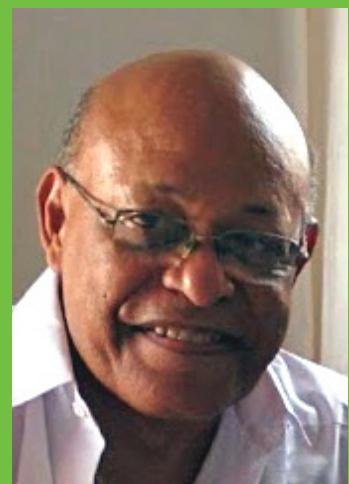
El surgimiento y formación del Istmo de Panamá es el resultado de una actividad geológica relativamente reciente en términos generales. En los primeros capítulos de este libro se han abordado los aspectos que conllevaron a este interesante acontecimiento, por lo cual no ahondaremos en detalles. Pero el lector debe estar anuente de que el movimiento de las placas tectónicas produjo el afloramiento del Istmo Centroamericano desde el lecho marino formando un puente biológico y cultural que une las masas continentales de Norte y Sur América. Este suceso cambio los patrones del clima global, al alterar las corrientes oceánicas, e impuso una barrera geográfica definiendo condiciones contrastantes entre el mar Caribe y el océano Pacífico. Aunque la distancia entre el Caribe y el Pacífico no supera los 80 kilómetros en la parte más angosta del Istmo de Panamá, existen importantes diferencias en las condiciones ambientales y geomorfológicas propias de cada litoral. Por ejemplo, la precipitación pluvial anual en el Caribe puede ser hasta dos veces mayor que la registrada en la costa Pacífica. Unos 3.500 milímetros en laderas cercanas a la ciudad de Colón vs 1.750 milímetros de precipitación anual en la ciudad de Panamá. Además de la precipitación, en la costa Caribe la variación de las mareas es pequeña, con solo 60 cm de diferencia vertical entre baja y pleamar, mientras que en el Pacífico puede alcanzar hasta los cinco metros. No obstante, la geomorfología del istmo también incide en la diferenciación y disponibilidad de hábitats entre ambas costas.

EL ESTADO COMO INVERSOR EN TECNOLOGIA E INVESTIGACION

Gran satisfacción produjo la noticia poco destacada por los medios de comunicación del reconocimiento hecho a principios del año por la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT) a 69 proyectos de investigación realizados por científicos panameños auspiciados por esta institución estatal, en distintos campos y especialidades del conocimiento. Los proyectos galardonados cubrieron una amplia gama de temas, desde un

estudio que identificó nuevas islas y especies de flora en el Parque Nacional Coiba, otra que aisló compuestos con actividad biológica y antibiótica proveniente de bacterias marinas de la biodiversidad panameña, hasta un proyecto que formuló una nueva vacuna experimental contra el tórsalo en la ganadería y que resultó en la emisión de una de las escasas patentes nacionales. Los 69 proyectos en conjunto representan una pequeña luz de \$2.7 millones (Compendio Científico:

Proyectos de Investigación y Desarrollo en Panamá. SENACYT. Vol. 2, Año 2, 2015) en el largo y dificultoso camino para hacer ciencia. El presupuesto 2015 de la SENACYT es de cerca de \$35 millones, de los que sólo \$1.7 millones es para financiar los primeros pagos de nuevos proyectos de Investigación y Desarrollo (I+D) gestionados este año. El presupuesto total de la SENACYT, que es una de las pocas instituciones públicas invirtiendo en I+D,



Periodista Rolando A. Gittens Marty

representa menos del 0.2% del producto interno bruto (PIB); cifra que se ve aún más pequeña cuando se pone en contexto del promedio de la región latinoamericana, que incluye a países con mucho menor em-

puje económico que el nuestro, y que está cerca del 0.7% específicamente dedicado a temas de I+D.

Estamos convencidos de que el Estado, como proveedor de recursos económicos, tiene un papel fundamental en la generación de conocimiento a través del apoyo a instituciones de investigación. El objetivo principal es tener una fuente de apoyo técnico nacional masiva, para fortalecer el desarrollo tecnológico que Panamá tanto necesita en diversos sectores y que la sociedad considera prioritarios. Tal como lo afirman los entendidos, la formación de recurso humano de alto nivel depende de la calidad de la información que se le brinda; calidad que provendría de las entidades que realizan investigación o creación intelectual, como las universidades y las pocas instituciones

especializadas que tenemos.

Es indudable que al ser Panamá un país que no basa su crecimiento en el sector industrial, sino en el comercio y los servicios, se limiten las oportunidades de que los científicos reciban el apoyo financiero de sectores privados al ayudar, por ejemplo, a perfeccionar los procesos de fabricación de las empresas.

En estos temas conviene evaluar a países especialistas en materia de investigación aplicada al desarrollo económico, como Estados Unidos, Singapur y Corea del Sur, en los que se demuestra que se necesita romper la barrera del 1% del gasto gubernamental en I+D para que los resultados se reflejen en el sector privado y económico. Recalco la necesidad de un mayor respaldo presupuestario del Ejecutivo para impulsar una economía

basada en el conocimiento. Este es un tema discutido incluso en los países desarrollados, porque las reducciones del gasto público por las recientes crisis económicas globales provocan no solo retrasos en los avances científicos, sino cambios en la práctica de la ciencia. Además, las prioridades sociales del país pudieran quedar en un segundo plano si el único dinero accesible para los investigadores panameños proviniese del apoyo que otorga la empresa privada, con inevitables intereses económicos.

En Panamá comienza a despertar la actividad filantrópica de ciertas compañías de trayectoria local, e incluso de destacados empresarios que a nivel personal, desde el anonimato mediático, intentan balancear la ecuación de los intereses económicos contra los sociales.

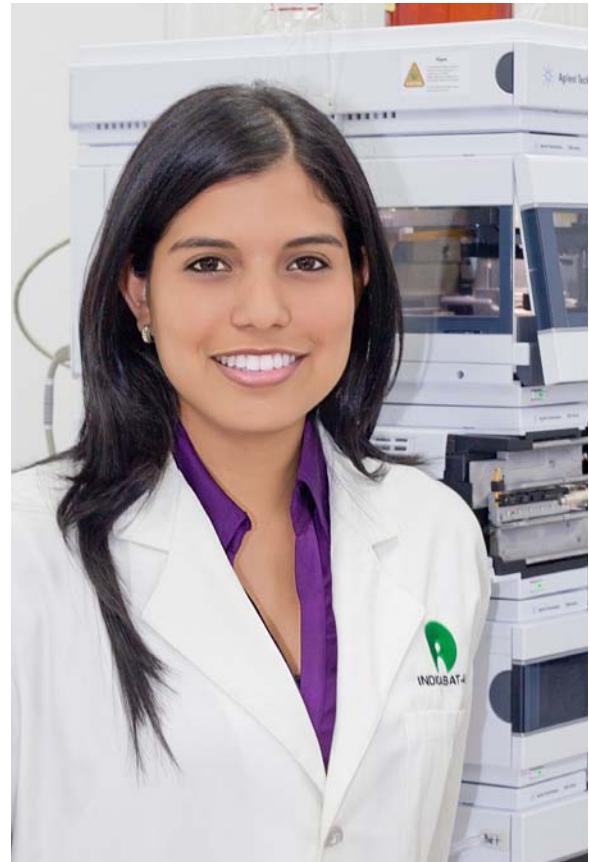
En los próximos cinco años la SENACYT se propone buscar una mejor relación interdisciplinaria con sectores como salud, agropecuario, comercial y educativo, pero son planes ambiciosos que parecieran difíciles de alcanzar por el limitado presupuesto anual.

Si queremos ser justos al juzgar a nuestros científicos, a las distintas instituciones y universidades que intentan investigar, entonces tripliquemos sus presupuestos en I+D. Sólo así podrán, en un determinado plazo, ofrecernos los beneficios de tener mentes críticas y analíticas que sirvan para iluminar el camino hacia el verdadero progreso nacional.

(Publicado con ciertas modificaciones de edición en:
http://impresa.prensa.com/opinion/inversor-tecnologia-investigacion-Rolando-Gittens_0_4156834359.html)



Mi estancia como estudiante en INDICASAT ha estado llena de experiencias muy enriquecedoras desde el primer día. Desde el inicio, uno se encuentra con la buena disposición de las personas que trabajan en el laboratorio para guiarte y enseñarte dónde se encuentra todo lo que necesitas y asistirte en cualquier duda que pueda surgir en el camino, lo cual me ha ayudado a adaptarme más fácilmente. Uno de los primeros retos ha sido el cuidado en el uso de diferentes equipos de última tecnología que posee el instituto. Sin embargo, aunque al principio el uso de los equipos parece un poco intimidante, con la práctica uno aprende a hacer buen uso de ellos. Seguidamente he podido poner en práctica el manejo de las normas de bioseguridad en un laboratorio nivel II; donde debes tener cuidado con todas las muestras y desechos biológicos. Considero que una mezcla del buen uso de los equipos y el respeto al tiempo de cada persona hace que el ambiente sea provechoso y cordial para todos. Una de las ventajas que ofrece trabajar en INDICASAT es la posibilidad de interactuar con científicos de diversas ramas, lo cual permite obtener una gama de conocimientos integrales que favorecen el desarrollo profesional. En mi práctica he podido participar con mi grupo de trabajo en el “Journal Club” donde cada semana nos sentamos a discutir un artículo presentado por la persona encargada en el equipo. Esa experiencia junto con el proyecto de investigación siento que han sido muy enriquecedoras para ampliar y compartir a la vez nuestros conocimientos. En el instituto he podido participar de diversas charlas de las investigaciones que se dan tanto dentro como afuera del laboratorio en áreas como la biología y la química. Creo que este instituto aporta un espectro de conocimientos y deseos de investigación que ayudarán a Panamá a alcanzar grandes logros.



Por: Angie Garcés

GENE EDITING



By Nicole Tayler

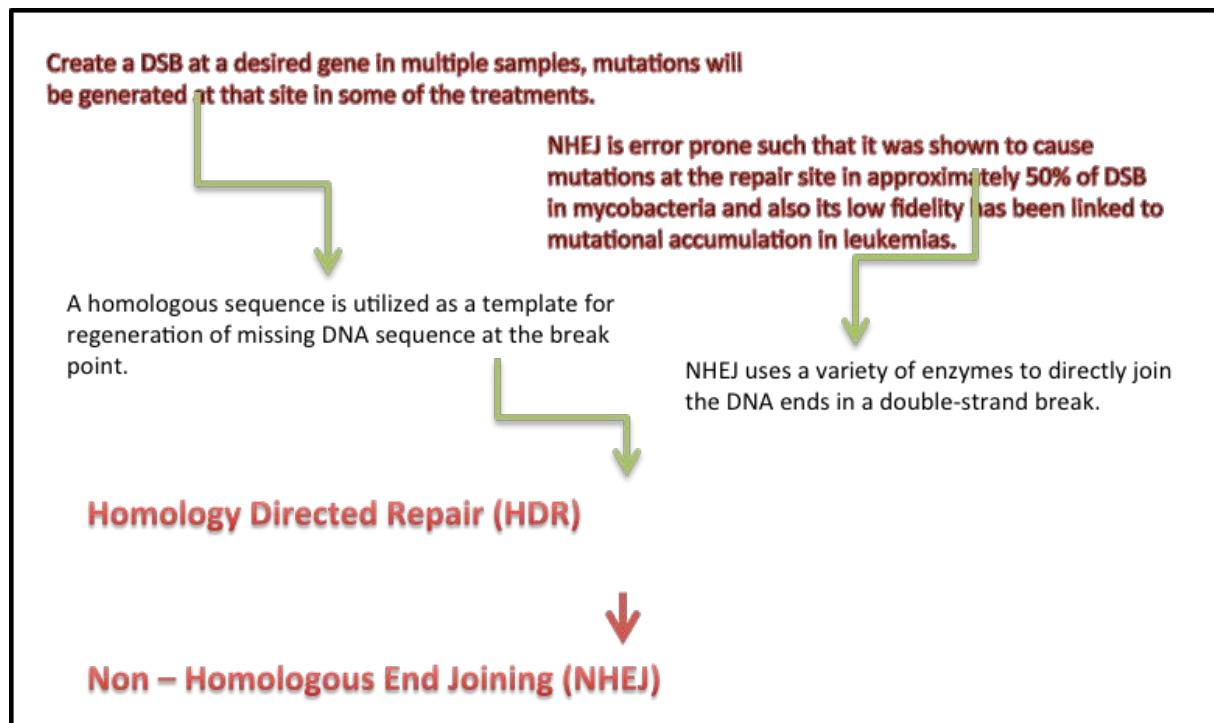


Figure 1. Comparative representation of the DNA repair mechanisms generally employed during gene editing procedures. Non – homologous end Joining directly joins the ends of DNA with a double - strand break using several enzymes, whereas, Homology Directed Repair uses a template for regenerating the missing sequence employing a homologous sequence. NHEJ is error prone to cause mutations at the repair site in approximately 50% of DSB.



Genome editing is a form of genetic engineering in which nucleic acids are inserted, replaced, or removed from

a genome using artificially engineered nucleases. These enzymes create specific double-stranded break (DSBs)

at specific locations in the genome, and use the cell's endogenous mechanisms to repair the induced break by

KEY CONCEPTS OF REVERSE GENETICS

Site-directed mutagenesis which employs polymerase chain reaction (PCR) with primers containing the desired mutation.

Recombination based methods that utilize the natural ability of cells to exchange DNA between its own genetic information and an exogenous DNA. These methods have been made possible in yeast and mice.

DRAWBACKS FOR BOTH APPROACHES

They are less successful in other organisms.

They also require stringent selection steps and thus addition of selection specific sequences, along with those incorporated into the DNA.

They can be quite inefficient - e.g. in mouse embryonic stem cells treated with donor DNA, in only 1 of a million the DNA got incorporated at the desired position.

Table 1. Describes key aspects of reverse genetics which include the use of the PCR technique and recombination – based methods for achieving site – specific mutagenesis. Both of these methods have drawbacks to their application, such as inefficiency, the use of stringent selections steps and a high rate of error.

Hybrid Meganuclease

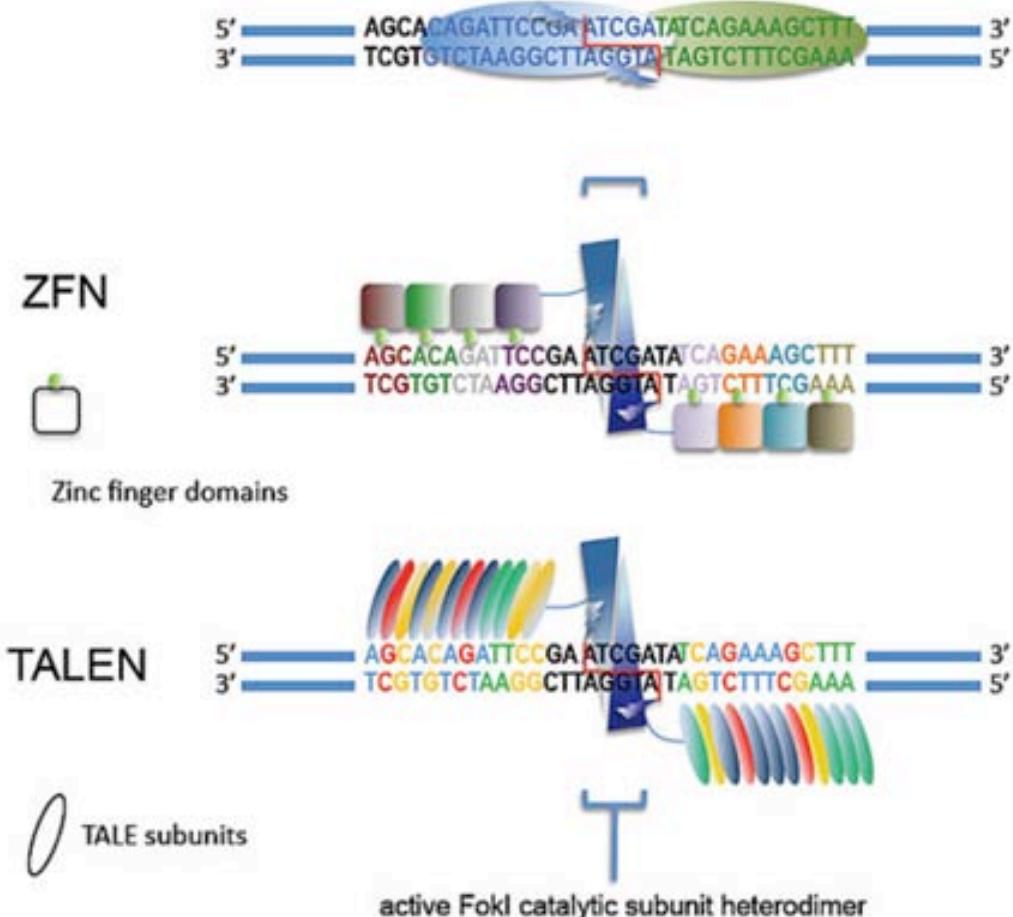


Figure 2. Different methodologies employed for working with genome editing with engineered nucleases. Meganucleases are the group of genetically engineered nucleases first used and found in nature and have very long recognition sequences. However, not enough of these are known and so other strategies utilizing ZFN's and TALEN's have been discovered.

natural processes of homologous recombination (HR) and nonhomologous end-joining (NHEJ) (Fig. 1). There are currently four families of engineered nucleases being used: Zinc finger nucleases (ZFNs), Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALENs), the CRISPR/Cas system, and

engineered meganuclease re-engineered homing endonucleases (1-3).

Commonly practiced in genetic analysis, it is used to understand the function of a gene or a protein by interfering with it in a sequence-specific way and monitor its effects on the organism. Although it is difficult

or even impossible to perform site-specific mutagenesis in some organisms, more indirect methods can be used, such as silencing the gene of interest by short RNA interference (siRNA). However, gene disruption by siRNA can be highly variable and

incomplete (4,5). Important Concepts in Gene Editing: Forward genetics is the observation of a new phenotype and then its genetic basis is studied. This course is more complex, since phenotypic changes are often a result of multiple genetic interactions. Reverse genetics is the manipulation of the genetic



sequence (genotype) of an organism (or a single cell) and observe the impact of this change on the organism (phenotype).

Known engineered nucleases Meganucleases, commonly found in microbial species, have very long recognition sequences (>14bp). This is a property unique to these enzymes, thus making them naturally very specific (6, 7). It can be used to produce site-specific double – strand breaks in genome editing; however, not enough meganucleases are known, to cover all possible target sequences. In order to overcome this challenge, mutagenesis and high throughput screening methodologies have been used to create meganucleases that recognize unique sequences (7). It is also possible to fuse various meganucleases and create hybrid enzymes with specificity for a new sequence (8). Meganucleases have the benefit of being less toxic in cells compared to ZFNs, likely because of more strict DNA sequence recognition (7); however, the construction of sequence specific enzymes for

all possible sequences is costly and time consuming. Contrary to meganucleases, the concept behind ZFNs and TALENs is more based on a DNA enzyme, which cuts nonspecifically, and then is linked to a specific DNA sequence recognizing peptides such as zinc fingers and transcription activator-like effectors (TALEs) (9). The strategy for this approach was to find an endonuclease in which both, the DNA recognition site and cleaving site were separate from each other. This situation is not common among restriction enzymes (9). Upon finding this enzyme, its cleaving portion could be separated which would be very non-specific as it would have no recognition ability. This portion could then be linked to sequence recognizing peptides that could lead to very high specificity.

Future Perspectives:

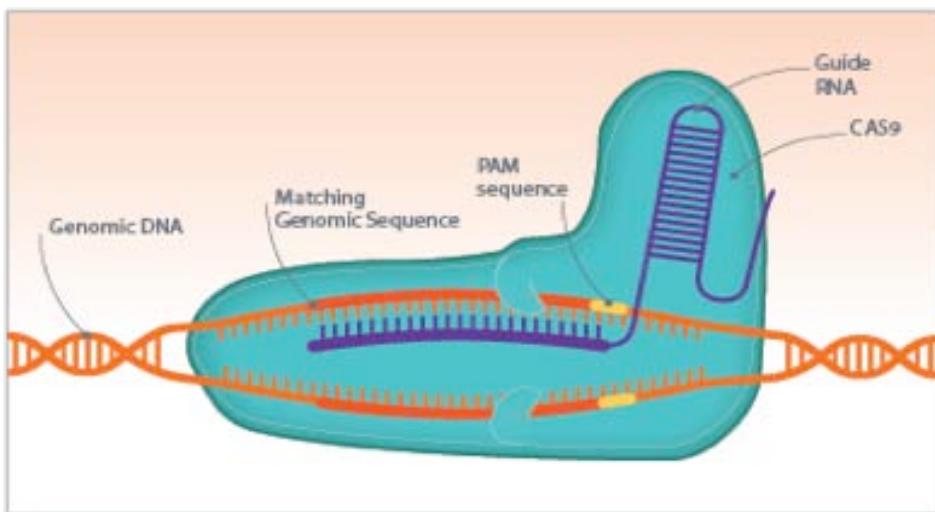
In the future, genome editing research with engineered nucleases needs to focus on improving the safety and specificity of the nucleases. For example, if the ability to detect off-target events is

improved, our ability to learn about ways of preventing them can also be improved. Additionally, zinc-fingers used in ZFNs are rarely completely specific, and some may cause toxicity. However, this toxicity can be reduced by modifications done on the cleavage domain of the ZFN (10).

References:

1. Esvelt, KM.; Wang, HH. (2013). "Genome-scale engineering for systems and synthetic biology". *Mol Syst Biol* 9 (1): 641. doi:10.1038/msb.2012.66. PMC 3564264. PMID 23340847.
2. Tan, WS.; Carlson, DF.; Walton, MW.; Fahrenkrug, SC.; Hackett, PB. (2012). "Precision editing of large animal genomes". *Adv Genet* 80: 37–97. doi:10.1016/B978-0-12-404742-6.00002-8. PMC 3683964. PMID 23084873.
3. Puchta, H.; Fauser, F. (2013). "Gene targeting in plants: 25 years later". *Int. J. Dev. Biol.* 57: 629–637. doi:10.1387/ijdb.130194hp.
4. Fire, A. et al., Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*" *Nature* 391 (6669), 806-811 (1998).
5. Maria, J., Genetic manipulation of genomes with rare-cutting endonucleases" *Trends in Genetics* 12 (6), 224-228 (1996).
6. de Souza, N., Primer: genome editing with engineered nucleases. *Nat Meth* 9 (1), 27-27 (2011).
7. Smith, J. et al., A combinatorial approach to create artificial homing endonucleases cleaving chosen sequences" *Nucleic Acids Research* 34 (22), e149 (2006).
8. Chevalier, B.S. et al., Design, Activity, and Structure of a Highly Specific Artificial Endonuclease" *Molecular Cell* 10 (4), 895-905 (2002).
9. Baker, M., Gene-editing nucleases. *Nat Meth* 9 (1), 23-26 (2012).
10. Carroll, D., Progress and prospects: Zinc-finger nucleases as gene therapy agents. *Gene Ther* 15 (22), 1463-1468 (2008).

CRISPR CAS9 complex overview



Scheme of CRISPR system components: Guide RNA, CAS 9 protein.

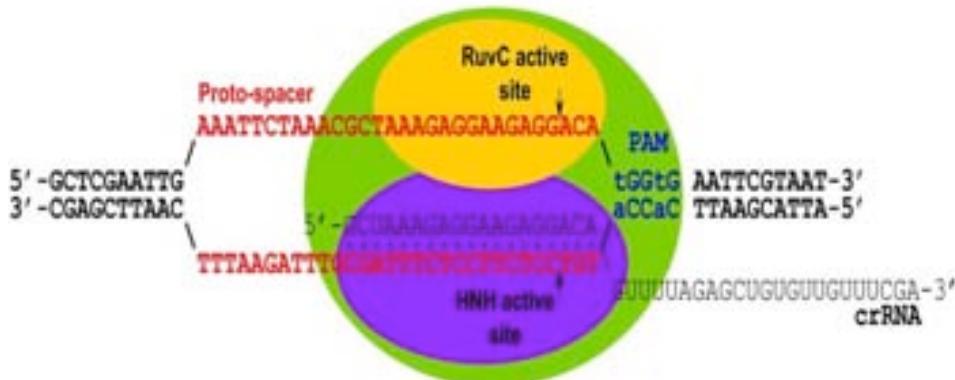
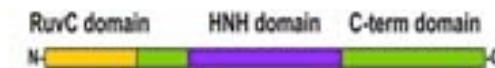


By Lorena Coronado

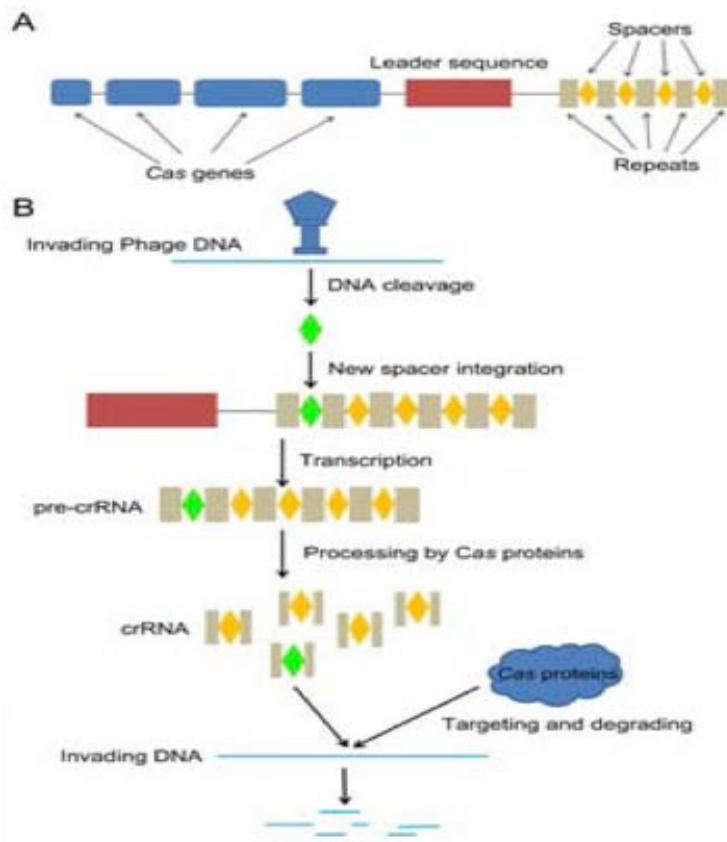
CRISPS means clustered regularly interspaced short palindromic repeats and are DNA loci containing short repetitions of base sequences. Each repetition is followed by short segments of "spacer DNA" from previous exposures to a virus.

This repetitions are found in approximately 40% of sequenced bacteria genomes and 90% of sequenced archaea. There are two components in this system: (1) a guide RNA and (2) an endonuclease, in this case the CRISPR associated (Cas) nuclease, Cas9. (1)

CRISPRs are often associated with cas genes that code for proteins related to CRISPRs. The CRISPR/Cas system is a prokaryotic immune system that confers resistance to foreign genetic elements such as plasmids and phages and provides a form of acquired



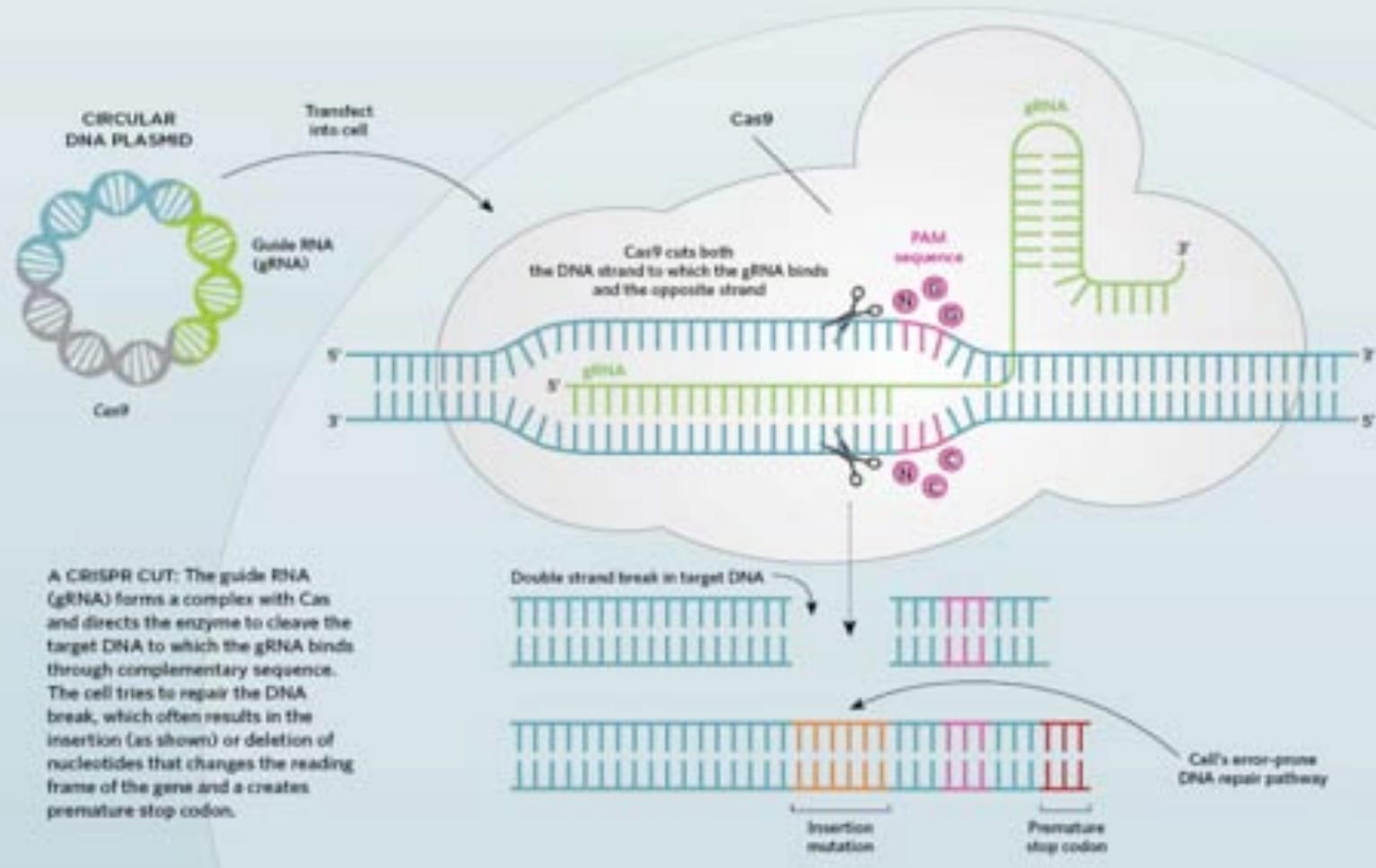
Representation of the CAS 9 protein domain.



Representation of the system working in normal conditions in bacteria.

CRISPR in nature:

CRISPR functions as a defense



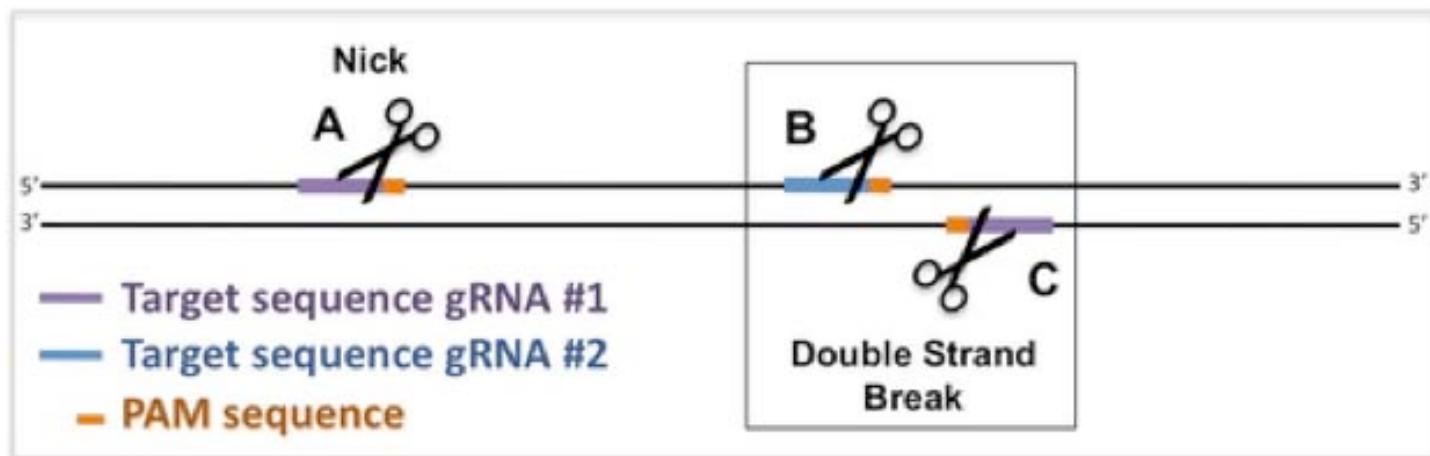
Representation of the system working in other cells in laboratory.

system that protects bacterial and archaeal cells from viruses. CRISPR loci in these organisms genomes express small RNAs that match sequences in the genomes of invading viruses. When microbes are infected with one of these viruses, CRISPR RNA binds the viral genome through complementary

sequence and brings CRISPR-associated enzymes, called Cas, to the viral DNA. The Cas enzymes are nucleases that cut the viral DNA, stopping the virus in its tracks. (2)

CRISPR in laboratory:
The beauty of putting the CRISPR/Cas system to work in other, nonbacterial cells is

that it requires just two components: a Cas enzyme to snip target DNA—for example, inside a gene of interest—and an RNA molecule, called guide RNA (gRNA), which binds the target through complementarity. The gRNA is a shorter version of the CRISPR RNA made in bacterial cells. It forms a complex with Cas



Two different gRNAs (#1 and #2) bind in a particular genomic region. When gRNA #1 and #2 are co-expressed with a Cas9 nickase, single-strand nicks are created in the DNA at (A), (B) and (C). The nick created at (A) is quickly repaired by HDR using the intact complement strand as a template and no change occurs. The nicks at (B) and (C) are in close proximity (and on opposite strands) and together behave as a DSB.

and directs the enzyme to the correct cleavage location. The DNA break usually causes mutations that inactivate the gene. But researchers can also wield the tool for gene correction and gene regulation by mixing in additional components or tweaking the activity of Cas. (3)

Main drawback:

For all its strengths, the CRISPR method appears to have one major downside: lack of specificity. Some gRNA molecules have been shown to bind to DNA that is only partially complementary to the gRNA. In this regard, other gene-editing methods—zinc-finger nucleases (ZFNs) and

transcription activator-like effector nucleases (TALENs)—could outperform Cas-gRNA, because they recognize longer stretches of target DNA. However, ZFNs and TALENs, which are fusions of a nucleic acid enzyme and DNA-binding domain protein, are much trickier to clone and express in cells than gRNAs. Furthermore, researchers generally have to test about a dozen different TALENs and a few dozen different ZFNs with DNA-binding domains that recognize different target sites to find ones that work.

How to avoid off targets?

- In addition to selecting gRNA sequences that have

minimal complementarity with nontarget sites, there are a couple of strategies for reducing off-target effects. One is to transfet the lowest amounts of Cas9 and gRNA expression plasmids (or gRNA PCR cassette) that are necessary for on-target activity. While these concentrations are enough to mutate your intended site, they may be insufficient for mutating non-specific sites because off-target activity is usually less efficient than on-target. (4)

- Another strategy is to use a mutant version of Cas9, called Cas9 nickase, which cuts only the strand of DNA that binds the gRNA. Unlike the double-stranded breaks exacted by

normal Cas9, single-stranded nicks are usually correctly repaired by the cell. However, if you express Cas9 nickase in cells with a pair of gRNAs that bind different strands of the same DNA target, you make neighboring nicks whose repair leads to mutations. This approach could reduce off-target activity because it is unlikely that the two gRNAs would bind off-target sites close enough to each other to introduce a double nick. But the on-target efficiency could

be worse than with normal Cas9 and a single gRNA.

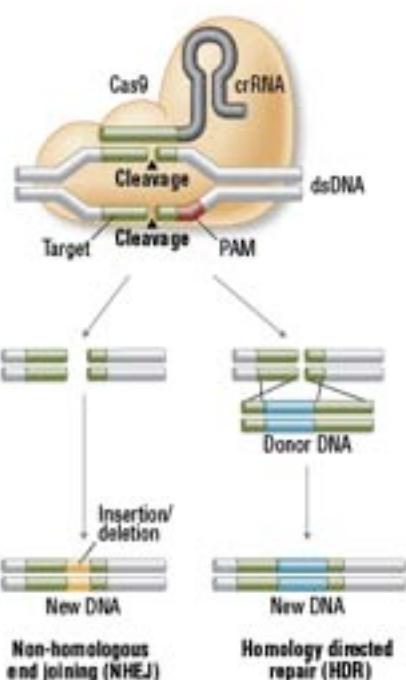
Sky is the limit:

- It should be possible to target even more than the 5 genes. Multiplexing with ZFNs and TALENs has been virtually unthinkable because targeting just a single site demands so much effort.
- Instead of gene inactivation, you can use the method to correct a gene.
- Another twist is to use a Cas9 mutant that does not cut

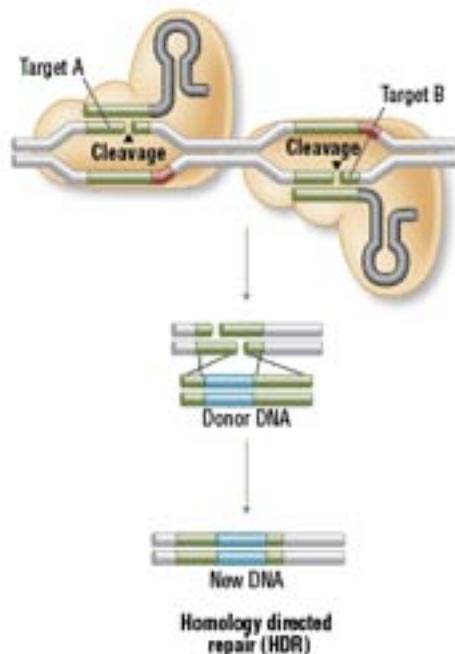
DNA at all and is fused to protein domains that turn gene expression on or off. (5)

1. Ran et al. Cell. 2013 Sep 12.
2. <https://www.youtube.com/watch?v=Edx9L0Sasoc>
3. <http://www.addgene.org/crispr/zhang/FAQ/>
4. <https://www.addgene.org/CRISPR/guide/>
5. CRISPR/Cas9 for genome editing: progress, implications and challenges. Feng Zhang, Yan Wen and Xiong Guo . HMG Advance Access published March 20, 2014

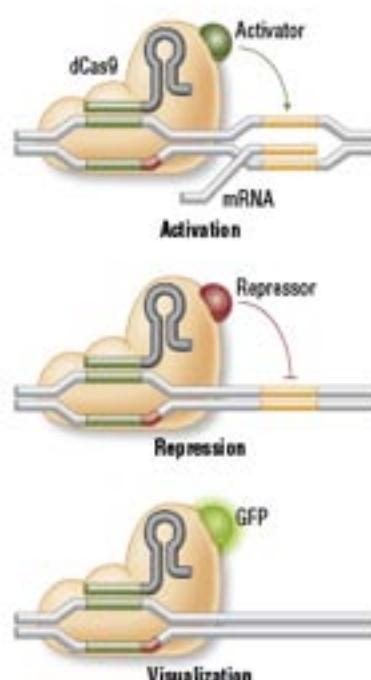
A. Genome Engineering With Cas9 Nuclease



B. Genome Engineering By Double Nicking With Paired Cas9 Nickases



C. Localization With Defective Cas9 Nuclease



Different alternatives to use this system. Not only to insert pieces of genetic material (A-B), also to inactivate or report a gene. (C)



EDITING GENOME USING ZINC FINGER NUCLEASES

Zinc Finger Nucleases were created by looking the process of homologous recombination via double strand break, which leads to the insertion or deletion of sequences. This process occurs very low in eukaryotes. So that, researcher combine Cys2-His2 zinc finger protein domain to the C-terminal with a well known non-sequence-specific cleavage domain of FokI nuclease using a peptide linker [1, 2]. The ZFN mechanism takes place in the nucleus by direct delivery of a pair of ZFN targets the user's sequences of interest into a cell line by viral delivery, electroporation or transfection. After the ZFN flanks the sequence, the FokI domain makes a cleavage, allowing the process of homologous recombin-

ation and non-homologous end joining to occur. Finally, it is needed to perform a screening of cell lines in order to catch the colony with the edition of interest (Consider we'll get deletions, inversions, and translocations what we may don't need) [2, 3]. This genetical edition remains to the use of primers flanking DNA in order to make copies, but this time the residues of the ZFN are the ones attached to specific triplet sequences (figure 1a). So that, it is important to know the sequence to recognize the order of the sequences to flank by using specific amino acids in a specific context.[2]. The specificity and effectiveness of ZFN vary with different residues used in the fingers (some residues prefer



By Sebastian Valerio

specific nucleotides under specific context)and the length of the linkers (Sangamo and Sigma- Aldrich got high specificity by using short linkers). Effectivity is usually quantified by using nucleotide mismatch assay [3]. Sangamo and Sigma- Aldrich had a cluster of customized ZFN, in order to facilitate studies using gene editing. Tool Activators Like Effectors for gene editing. TALEs are natural transcriptional activators secreted by *Xanthomonas spp.* in target plants to initiate infection process. This process is successful regardless of highly conserved 33-35 amino acid repeats flanked by an effector

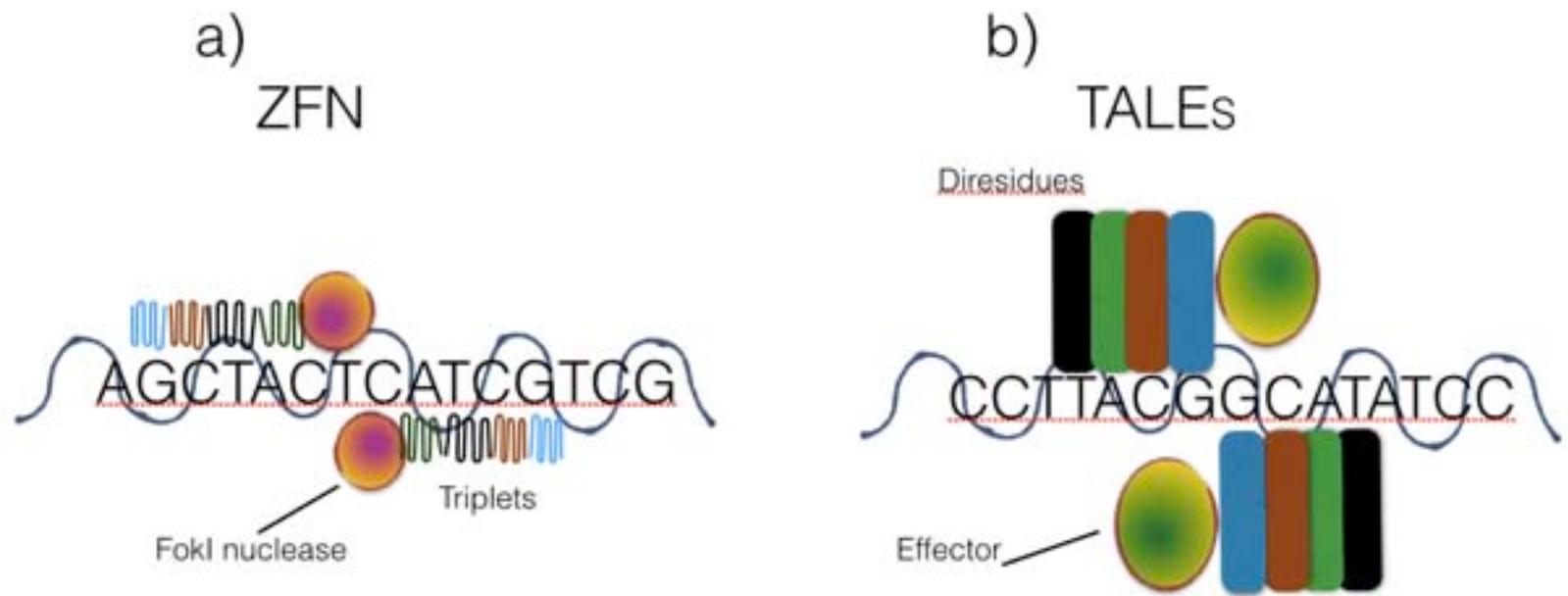


Figure 1. Representation of gene editing tools. a) Zinc finger nucleases components. Note this technology uses triplets to attach to single sequences. The FokI nuclease induces double strand breaks, allowing for HDR or NHEJ processes. b) TALEs components. Note this technology recognizes single sequences using variable diresidues. The effector plays a role as enhancer, nuclease, silencer, etc. Blue color represents attachment to guanine, green to adenine, orange to cytosine and black for thymidine.

domain, which bind to DNA to alter transcription of genes [1, 4]. The specificity is gained because two hyper variable diresidues found at positions 12 and 13 of the domain, which allows binding to specific nucleotide regardless to the amino acid context found in that positions (i.e., NG = T, HD = C, NI = A, NN = G) [4]. Because of the above mentioned, it is possible to

customize a TALE in order to flank any desired gene of interest, plus the attaching of a molecule of interest to make any effect in the genome (specifically at the C-terminal extreme). For instance, if we attach the FokI nuclease, we will generate a tool activator like effector-nuclease (TALEN), with the property to generate double strand breaks, allowing the (HR) and (NHEJ) processes to insert or delete

single or multiple sequences. If we incorporate an enhancer like VP16 or VP64 (an activator domain from herpes simplex virus and the tetrameric version respectively), we generate a tool activator like effector-enhancer (TALEE), with the ability to over-express the target genes (figure 1b). There are many interesting effectors that we can try, for example, effector demethylation and the effector suppressor,

which may be convenient at the clinics [5].

Life technologies offers the opportunity to customize your effector of interest by editing plasmids with multiple cloning sites in which you can attach any effector of interest. TALEE and TALENS are mostly used and ready to order in plasmid presentations just like to order oligonucleotides, in a cheaper and relatively faster manner but a little difficult to produce and deliver by conventional manner [1, 4-5].

Approaches of regenerative medicine using ZFN and TALEs.

Since the discovery of the induced pluripotent stem cells (iPS cells), the field of regenerative medicine got an invaluable source of pluripotent cells to study human development and the relationship between the genotype and phenotype in order to understand and attack diseases. iPS cells results from reprogramming somatic cells into an embryonic-like cells by turning on pluripotent pathways using pluripotent factor oct4, nanog, sox2 [6].

The main advantage of this cutting edge technology, it's the possibility to generate patient-specific cells (autologous) without incurring in ethical concerns cells and easy developing of humanized animal models as well.

By combining gene editing tools such ZFN and TALEs with iPS cells, scientific community can transdifferentiate those cells into any adult cells and tissues desired for modeling and understanding diseases, drug screening and even for transplanting purposes (figure 2). At the clinics, this idea includes the ability to silence expression of genes, to induce target mutagenesis, to over express genes or to customize and replace harmful genes by using (ZFN) and (TALEs) [1-5].

In order to study mechanism diseases and make cell screening, it may be helpful to generate isogenic controls from specific patients. This means, to create cells from the same patient, but without the gene that encode the disease in order to compare the wild type (which is the one encodes for the disease). Rudolf J. *et*

al. (2011) created isogenic iPS cells differing at two single point mutations to study Parkinson disease by using ZFN. In this case, a normal genotype in the alpha-synuclein gene was used to derive a mutant A53T allele [7].

Later, the same group taste the potential of TALENs to edit genomes by inserting the GFP protein as a reporter gene on pluripotent cells (tool which allows monitoring the expression of genes) [8].

Another study by Joseph *et al.* (2014), recapitulates the long Q-T syndrome using ZFN for genome editing in iPS derived cardiomyocytes for drug testing [9]. Their experiments demonstrated that nifedipine and pinacidil correct the phenotype of isogenic cells developed.

Intriguingly, there is evidence that ZFN technology had successfully imposed resistance to HIV in humanized mice [10]. So that, a clinical trial study already in phase 2, had been performed with promising results. The strategy used, was to disrupt the wild type genotype of the CCR5 gene (a chemokine receptor

needed for HIV to enter in the cell) on specific patients CD4 T cells cultured *in vitro*. Then, cells were transplanted in their respective hosts, demonstrating decreased levels on titer of HIV copies after weeks, without much adversities. [11] The use of this technology still in the infancy, but there is solid evidence of the capacity of this technologies to tackle diseases.

References

- 1) Barbas CF. ZFN, TALEN and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends biotechnology*. 2013 July ; 31(7): 397–405. doi:10.1016/j.tibtech.2013.04.004
- 2) Mixon J. Zinc Finger Nucleases: Tailor-made for Gene Therapy Drugs Future. 2012 March 1; 37(3): 183–196.
- 3) Carroll D. Genome Engineering With Zinc-Finger Nucleases. *Genetics*, Vol. 188, 773–782 August 2011. doi: 10.1534/genetics.111.131433
- 4) Sander J. TALENs: a widely applicable technology for targeted genome editing. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2013 January ; 14(1): 49–55. doi:10.1038/nrm3486.
- 5) Ekker S. The New and TALENTed Genome Engineering Toolbox. *Circ Res*. 2013 August 16; 113(5): 571–587. doi:10.1161/CIRCRESA-HA.113.301765.
- 6) Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibro-blasts by defined factors. *Cell* 2007;131:861–72.
- 7) Jaenisch R. Generation of isogenic pluripotent stem cells differing exclusively at two early onset Parkinson point mutations. *Cell*. 2011 July 22; 146(2): 318–331. doi:10.1016/j.cell.2011.06.019.
- 8) Jaenisch R. Genetic engineering of human pluripotent cells using TALE nucleases. *Nature Biotechnology*. August 2011: doi:10.1038/nbt.1927
- 9) Wu J. C. Genome editing of isogenic human induced pluripotent stem cells recapitulates long QT phenotype for drug testing. *J Am Coll Cardiol* 64(5): 451–459; doi:10.1016/j.jacc.2014.08.021
- 10) Torbett B. Zinc-finger Nuclease Editing of Human cxcr4 Promotes HIV-1 CD4+ T Cell Resistance and Enrichment. *Molecular Therapy* vol. 20 no. 4, 849–859 apr. 2012. doi:10.1038/mt.2011.310
- 11) June C. et al. Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV. *The new englands journal of medicine*, March 2014. 370(10): 901–910.

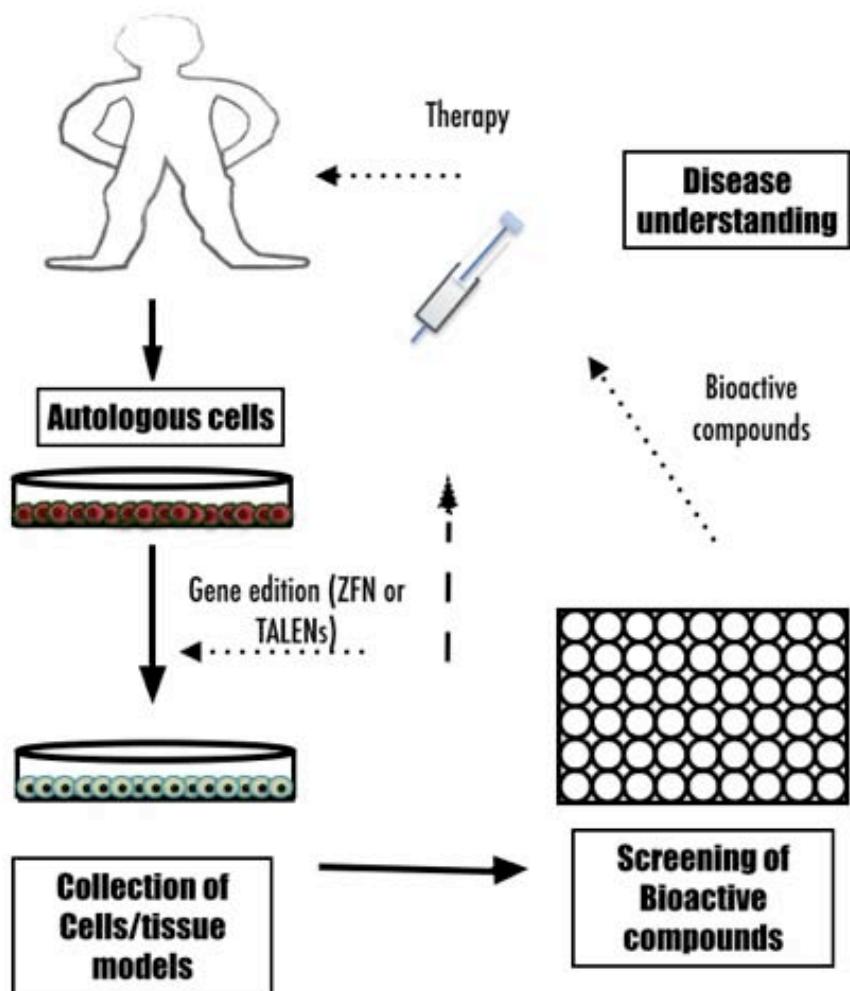


Figure 2. Potential approaches of gene editing at the clinics using autologous cells. Patient-specific cells may be cultured and expanded in a flask. In vitro gene editing, allows the possibility for modeling diseases, to screen bioactive compounds, to test drugs or even to use the as a therapy.



- Congratulations to Dr. Jenyfer Perez for graduation from Veterinary Medical School of University of Panama. Graduation work: Frequencies of milk productivity genes in a dairy farm.



- Congratulations to Dr. Armando Bonilla for graduation from Veterinary Medical School of University of Panama. Graduation work : Use of interferon gamma for the diagnosis of bovine tuberculosis in a dairy farm.



- Congratulations to Ph.D Student Ciara Ordoñez: won SENACYT fellowship for an internship at the Center of Comparative Medicine of University of California at Davis, USA.



- Congratulations to Lic. Nadia Ruiz: is awarded by SENACYT with the degree of SNI Student for 2015-2016 period, for the Master thesis: Latent tuberculosis infection in close contacts of patients suffering tuberculosis in Coclé.

- Congratulations to Lic. Dilcia Sambrano: is awarded by SENACYT with the degree of SNI Student for 2015-2016 period, for the Master thesis: Health care workers exposure to airborne *Mycobacterium tuberculosis* in Colon.



Obesidad, en el primer plano

Obesity in the foreground

Las afecciones que se generan a causa de problemas de sobrepeso u obesidad han aumentado en un 33.6% en los últimos siete años.

Conditions that are generated because of overweight or obese have increased by 33.6% over the past seven years.

Rosalie Simmons 15 Mar 2015-00: 05h

La Prensa

La obesidad figura entre las primeras 10 causas de enfermedades prevalentes en la población panameña, según detallan datos del Departamento de Registros y Estadísticas de Salud de la Dirección de Planificación del Ministerio de Salud (Minsa).

Las cifras de 2013 precisan que se lleva un registro de 2 millones 99 mil 266 personas afectadas, en la que la rinofaringitis aguda o resfriado común, diarrea y la hipertensión primaria, ocupan las tres primeras posiciones; mientras que la “obesidad no especificada” se sitúa en el puesto seis, tres posiciones más abajo que en 2012, cuando estuvo en la nueve. Los números indican que durante ese año se reportaron 49 mil 436 personas –desde menores de un año hasta mayores de 65 años– con problemas de sobrepeso u obesidad.

Como aspectos a resaltar de los datos suminis-

Obesity is among the top 10 causes of diseases prevalent in the Panamanian population, according to detailed data from the Department of Records and Health Statistics of the Department of Planning, Ministry of Health (MoH). The figures for 2013 require that a record 2 million 99 thousand 266 people affected, in which the common cold or acute nasopharyngitis, diarrhea and primary hypertension, occupy the top three positions is carried; while “obesity unspecified” is ranked at six, three positions lower than in 2012, when it was at nine.

The numbers indicate that during that year were reported 49,436 people-from under one year to over 65 years who are overweight or obese.

As aspects to highlight the particulars given detailed that obesity is more common among



trados se detalla que la obesidad es más común entre las mujeres y que a medida que aumenta la edad hay mayor incidencia de estos casos. Del total de reportes, 34 mil 620 responde al sexo femenino y 14 mil 816 al masculino.

CONSECUENCIAS

La obesidad y el sobrepeso desencadenan una serie de enfermedades no transmisibles (ENT) que son responsables de la mayor cantidad de muertes en el mundo.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo existen mil millones de adultos que tienen sobrepeso, y más de 300 millones son obesos y que cada año mueren, como mínimo, 2.6 millones de personas a causa de estos padecimientos, considerados ya como una epidemia mundial.

Estas afecciones que se generan a causa de un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas acarrean una serie de ENT. Entre las más comunes destacan los padecimientos cardiovasculares, hipertensión, diabetes, y varios tipos de cáncer.

En el país, la situación no es distinta y así lo muestra el informe "Situación de Salud de Panamá," elaborado por el Minsa en 2013.

Allí se precisa que a pesar de que la tasa de mortalidad general se ha mantenido sin mayores cambios, en los últimos años la tasa de defunciones por ENT se ha incrementado de 7 mil 887 defunciones en el año 2000 a 11 mil 540 fallecimientos en el año 2010, lo que representa un aumento del 33.6%.

INICIATIVAS

Elka González, del Departamento de Salud Nu-

women and that as age increases no greater incidence of these cases.

Of the total reports, 34,620 responds to the female and male 14,816.

CONSEQUENCIAS

Obesity and overweight trigger a series of noncommunicable diseases (NCDs) that are responsible for the most deaths in the world. According to the World Health Organization (WHO), in the world there are one billion adults are overweight and over 300 million are obese and die, at least every year 2.6 million people because of these conditions considered as a worldwide epidemic.

These conditions generated due to an energy imbalance between calories consumed and expended carry a number of ENT. The most common include cardiovascular diseases, hypertension, diabetes, and various cancers.

At home, the situation is no different and as reflected in the report "State of Health of Panama," prepared by the MoH in 2013.

There it is stated that although the overall mortality rate has remained largely unchanged in recent years the rate of deaths from NCDs has increased from 7,887 deaths in the year 2000- 11,540 deaths in the year 2010, representing an increase of 33.6%.

INITIATIVES

Elka González, Department of Nutritional Health MoH, said the situation is viewed with concern by system administrators of public health.

She explained that among the initiatives that has driven the MoH is the National Campaign



tricional del Minsa, manifestó que la situación es vista con inquietud por parte de los administradores del sistema de salud público.

La funcionaria explicó que entre las iniciativas que ha impulsado el Minsa está la campaña nacional de prevención y combate de la obesidad y la renovación de las guías alimentarias para Panamá.

Además se están supervisando, en conjunto con el Ministerio de Educación, los quioscos y cafeterías escolares, entrando en un proceso de reestructuración de esas instalaciones.

De igual manera destacó que se está trabajando en la renovación de los equipos para el diagnóstico del estado nutricional, como lo son: pesas, tallímetros, infantómetros, analizador corporal, etc.

Por su parte, Fernando Castañeda, subdirector nacional de Atención Primaria en Salud de la Caja de Seguro Social, consideró que en los últimos años el sistema de salud “ha dirigido la campaña a las ventajas de las computadoras e infraestructuras y se había perdido la visión humana. Ahora se está retomando y enfocando los cambios a la promoción de los estilos de vida saludables”.

Añadió que el país no resistiría que este flujo de enfermedades sigan en el ritmo en el que está, ya que actualmente se destinan más de \$100 millones en la atención de los problemas de salud, ligados a la obesidad.

Para la nutricionista Melvi Fong “tristemente las personas cuando realmente hacen un cambio es cuando están en el borde del precipicio y muchas veces es un poco tarde”. Por ello, sugirió que el tema sea atacado a través

to prevent and combat obesity and renewal of the Dietary Guidelines for Panama.

Besides being monitored, together with the Ministry of Education, kiosks and school cafeterias, entering a restructuring of these facilities.

Similarly stressed that they are working on the renovation of equipment for the diagnosis of nutritional status, such as: weight, height boards, infantómetros, body analyzer, etc.

Meanwhile, Fernando Castañeda, deputy director of Primary Health Care of Social Security, said that in recent years the health system “has led the campaign to the advantages of computers and infrastructure and had lost vision human. Now it is returning and focusing the changes to the promotion of healthy lifestyles”.

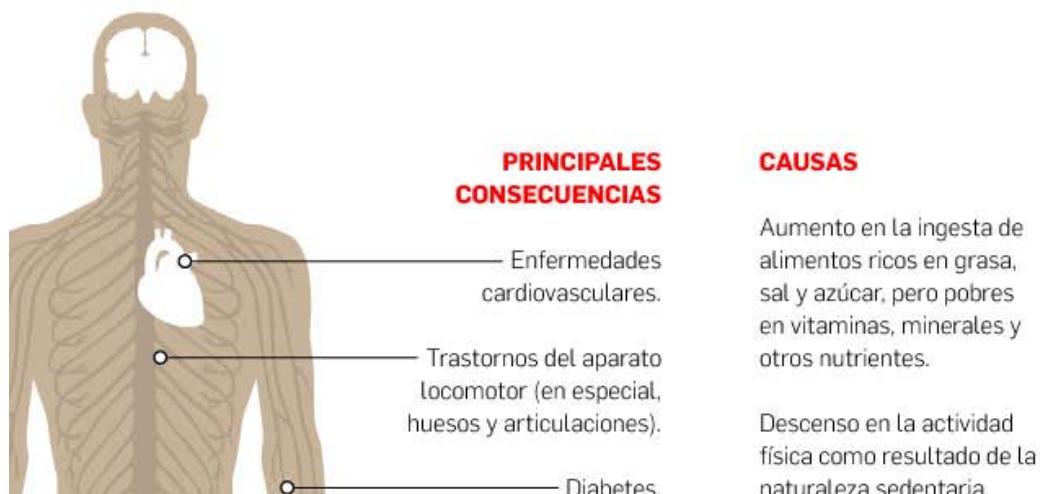
He added that the country would not resist this flow of diseases follow the rhythm that is because currently earmarked more than \$ 100 million in the care of health problems linked to obesity.

To nutritionist Melvi Fong “sadly people when really make a change is when they are on the edge of the precipice and many times is a little late.” He therefore suggested that the issue be attacked by promoting the importance of good eating habits and healthy lifestyles, especially in children who are still in training and have ingrained habits.

de la promoción de la importancia de tener buenos hábitos alimenticios y estilos de vida saludables, principalmente en los niños que aún están en formación y no tienen hábitos arraigados.

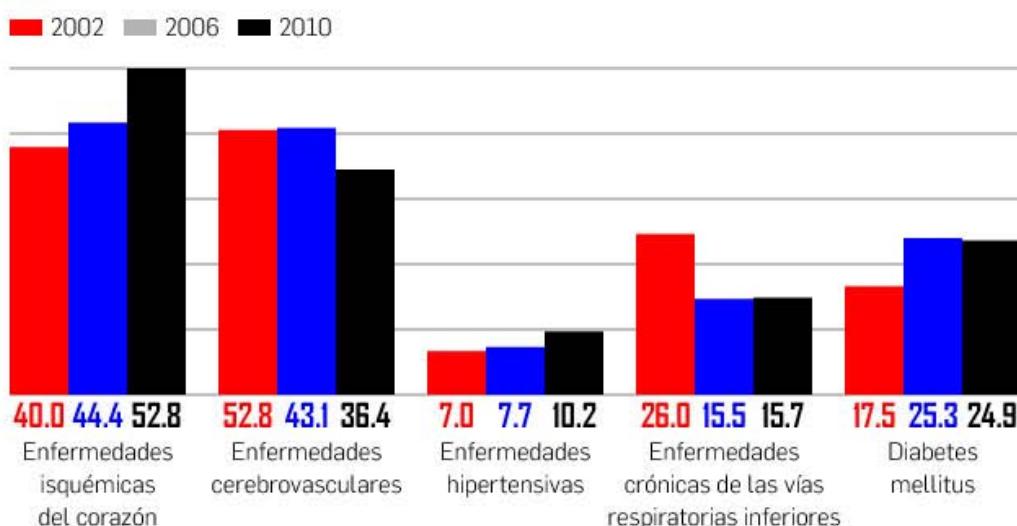
Enfermedades crónicas

EL SOBREPESO Y LA OBESIDAD SE DEFINEN COMO UNA ACUMULACIÓN ANORMAL O EXCESIVA DE GRASA QUE PUEDE SER PERJUDICIAL PARA LA SALUD.



DEFUNCIONES EN PANAMÁ POR LAS CINCO PRINCIPALES CAUSAS

Tasa de defunciones por 100 mil habitantes



ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El IMC se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros, y su resultado se expresa en Kg/m².





LA PRENSA-Nacionales

Diómedes Sánchez S., COLÓN, COLÓN 19 feb 2015 - 01:02h



Investigadora Ana Chávez.

ESPECIAL PARA LA PRENSA/Diómedes Sánchez

Reconocen mérito a científica colonense

Según la OMS, la tuberculosis (TB) es la segunda causa mundial de mortalidad, después del VIH/sida, provocada por un agente infeccioso.

Un estudio dirigido a reforzar la detección y diagnóstico en pacientes infectados con bacterias de la tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*) resistente a múlti-

ples drogas fue reconocido a la médica colonense Ana Chávez, como investigadora principal, por la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación.

Profesional de la región de Salud de Colón, contó con el apoyo de la Caja de Seguro Social y del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología. En el rol de coinvestigadores actuaron Odemaris Luque, Amador Goodridge, Julio Jurado, Jaime Bravo, Wendy Franco, entre otros.

El estudio tuvo varios componentes, uno de estos el aceleramiento de la detección y diagnóstico de la tuberculosis multi-drogo-resistente (TB-mdr).

Debido a que los neumólogos que participan en el estudio de los indicadores de la eficacia de las vacunas contra la infección (llamados biomarcadores) mantienen una búsqueda activa de cualquier otro factor de riesgo en pacientes con tuberculosis, ha sido posible la rápida captación de estos enfermos.

Así, el esquema de tratamiento especializado para estos pacientes se inicia de forma inmediata. El diagnóstico de la enfermedad fue reforzado a través del proyecto de biomarcadores con la implementación de la prueba de cultivo Lowenstein Jensen y Might.

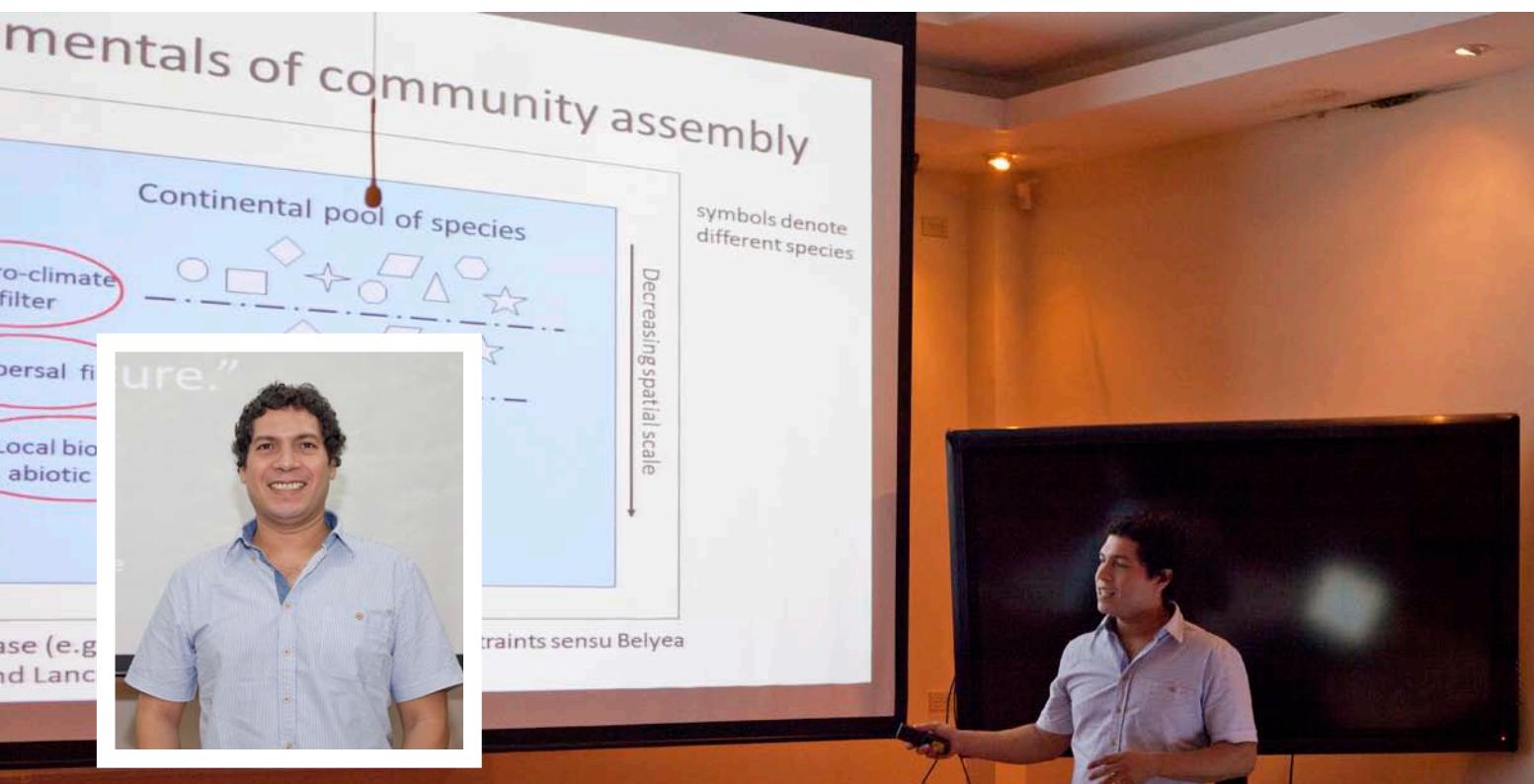
El proyecto de biomarcadores representó ahorros significativos que facilitaron la compra de una centrífuga refrigerada y de reparaciones menores para permitir el uso de esta herramienta.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis es la segunda causa mundial de mortalidad, después del VIH/sida, causada por un agente infeccioso.

En 2013, 9 millones de personas enfermaron de ella en todo el planeta y 1.5 millón murió por este flagelo. En Panamá, la tuberculosis reportó 130 casos en 2013, en comparación con los 150 que hubo en 2012.



MEJORANDO LA ACCESIBILIDAD DE MEDICAMENTOS EN PANAMÁ



Dr. Edwin E. Lebrija from STRI gave seminar.

Participación en el curso de Biología Tropical de IGERT

Por Librada Atencio
Estudiante de Doctorado



Durante tres semanas del mes de enero de 2015, Anakena Castillo y mi persona, Librada Atencio, participamos del curso de Biología Tropical Integral que forma parte de IGERT (Integrative Graduate Education and Research Traineeship). Este curso tuvo como objetivo principal, brindarnos un enfoque sobre la complejidad de la biodiversidad tropical de Panamá, proporcionándonos una perspectiva amplia y sinérgica, desde los genes hasta los ecosiste-



Fuerte Sherman, Morpho. Foto: Librada Atencio

mas, abarcando una gran variedad de taxones. Durante el curso, tuvimos la oportunidad de interactuar con científicos de STRI quienes nos compartieron los más recientes resultados de sus investigaciones, por medio de charlas y visitas de campo, para estas últimas, tuvimos la oportunidad de visitar las diferentes estaciones de investigación de STRI, ubicadas en Gamboa, Isla Barro Colorado, Fortuna e Isla Colón, Bocas del Toro; así como otros lugares en donde se desarrollan proyectos de investigación, por ejemplo el Proyecto de reforestación Agua salud, ubicado en la provincia de Colón. Además, tuvimos la oportunidad de compartir con estudiantes de maestría y



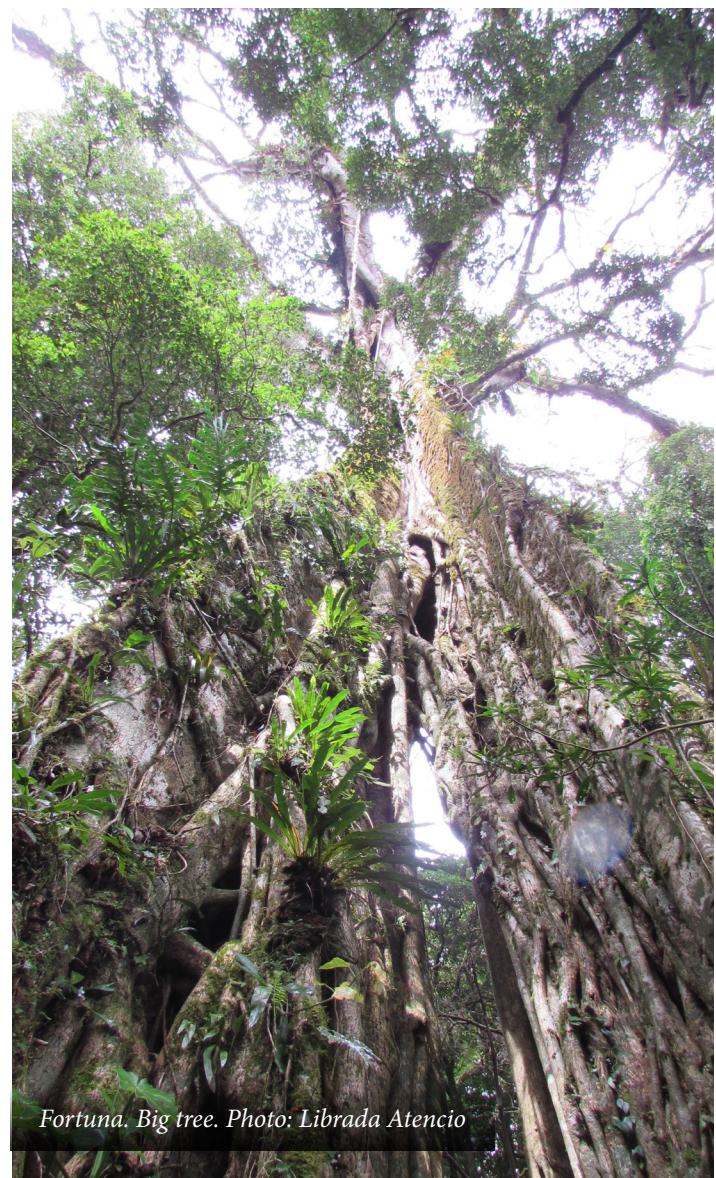
Fuerte Sherman, Foto: Librada Atencio

CONFERENCIAS





doctorado de la Universidad de Illinois (UIUC) y de la Universidad de McGill, con quienes creamos un blog (<https://igertneo.wordpress.com>, también pueden visitar <https://www.flickr.com/photos/igertneo>) para compartir nuestras experiencias durante las visitas al campo y nuestra perspectiva acerca de distintos temas.



CONFERENCIAS



Fortuna. Foto: Librada Atencio



Río Fortuna. Foto: Librada Atencio



CONFERENCIAS



Durante los días 12, 13, 19 y 20 de marzo se realizaron dos Talleres Básicos de Escritura Científica en los Centros Regionales de Coclé y Veraguas de la Universidad de Panamá. En total, los talleres contaron con la participación de 30 profesionales, principalmente de las Ciencias Naturales, de distintas instituciones tales como: Hospital Dr. Rafael Estévez (C.S.S.), IDIAP, MINSA, Universidad Latina-Veraguas, ARAP y de los Centros Regionales de la Universidad de Panamá. Los talleres contaron con el apoyo de los profesores Omaris Vergara y Evidelio Adames, Directores de los nuevos Centros de Innovación, Desarrollo Tecnológico y Emprendimiento (CIDETE). Estos talleres cuentan con el apoyo de la SENACYT a través del proyecto “APOYO A LA GENERACIÓN DE PUBLICACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES EN BIOCIENCIAS Y CIENCIAS DE LA SALUD”.





DR. ADOLFO BORGES SHARE WITH US THEIR IMPORTANT ADVANCES ON ANTIDOTES
RESEARCH AGAINST SCORPIONS AND SNAKES IN PANAMA AND
THE PUBLIC HEALTH PROBLEM THAT WE HAVE IN THIS MATTER.



Prof. Hildaura Acosta de Patiño and Dr. Adolfo Borges from Venezuela

CONFERENCIAS

ESTUDIO MOLECULAR
E INMUNOQUÍMICO
DE LOS VENENOS DE ESCORPIÓ
TÓXICOS DE PANAMÁ
Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGA

SENACYT
MINISTERIO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN



Dra. Carmenza Spadafora, Investigadora de INDICASAT AIP.





INAUGURACIÓN DEL PROGRAMA DE MEDICINA 2015



Dr. Jorge A. Motta
Secretario
SENACYT



Dr. Jagannatha Rao
Director
INDICASAT AIP

VISTAZO







Dra. Carmenza Spadafora, Investigadora en INDICASAT AIP; Dr. Rolando Gittens, investigador en INDICASAT AIP y Carlos Restrepo, estudiante de doctorado en INDICASAT AIP.



Dr. Carlos Ríos, Investigador en INDICASAT AIP y el Dr. Luis Mejía, investigador en INDICASAT AIP.



Dra. Digna Wong, Investigadora en INDICASAT AIP; Lic. Anna Melhado, INDICASAT AIP y la Dra. Marisín Pecchio, investigadora en INDICASAT AIP.



Nuevos estudiantes en el Programa de Medicina 2015.



VISTAZO



Dr. Ricardo Leonart, Investigador en INDICASAT AIP impartiendo la asignatura de biología a los estudiantes de medicina de la Universidad de Panamá



Dr. Marcelino Gutiérrez, Investigador en INDICASAT AIP, impartiendo la asignatura de química a los estudiantes de medicina de la Universidad de Panamá

HIGH PROFILE PUBLICATION HONOR-2014

06 MARCH 2015



DR. PATRICIA LLANES
- PNAS



DR. DIGNA WONG
- PLOS MEDICINE



DR. AMADOR GOODRIDGE
- LANCET



HIGH PROFILE PUBLICATION HONOR

Dr. Amador Goodridge, Dra. Patricia Llanes, Dra. Digna Wong, Dr. Jorge Motta y Dr. Jagannatha Rao.



Dr. Jorge A. Motta
Secretario
SENACYT



Dr. Enrique Mendoza
Decano - Facultad de Medicina
Universidad de Panamá



En la Foto: Dr. Rolando Gittens, Dr. Ricardo Leonart, Dr. Amador Goodridge, estudiante de doctorado Carlos Restrepo y la Licda. Dilcia Sambrano.

INDICASAT AIP APOYA A CIENTIFICOS COLONENSES QUE ESTUDIAN LA TB

Con motivo de la celebración del día internacional de la tuberculosis el 24 de marzo, los investigadores de INDICASAT tambien se unen a la movilización social para combatir la tuberculosis en Colón. La Dra. Ana Chavez del Ministerio de Salud en Colón realizó la entrega de sweteres alusivos a esta celebración para difundir su lema: *Detengamos la tuberculosis en Colón.*





MELO DONATION PHASE II BRAIN GRANT



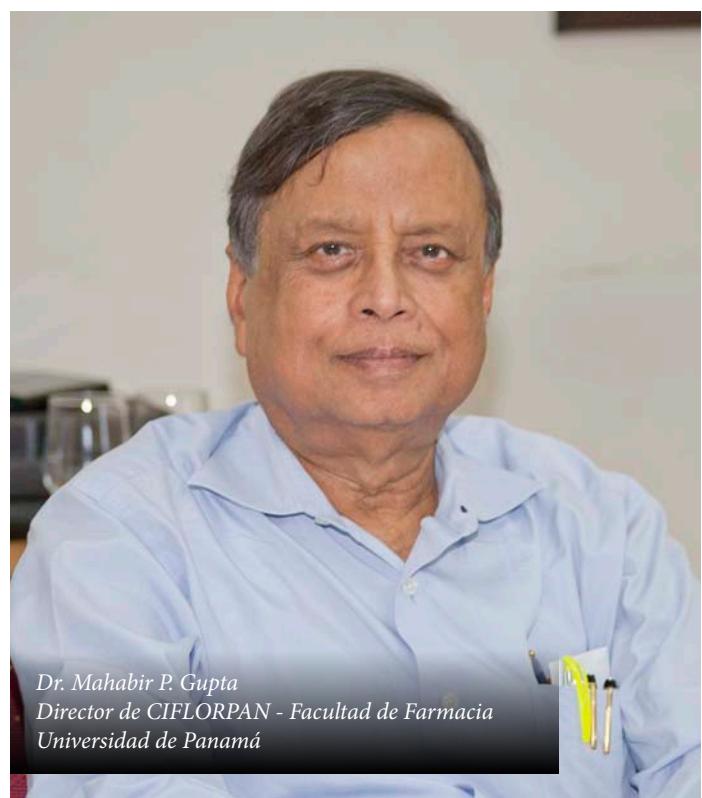
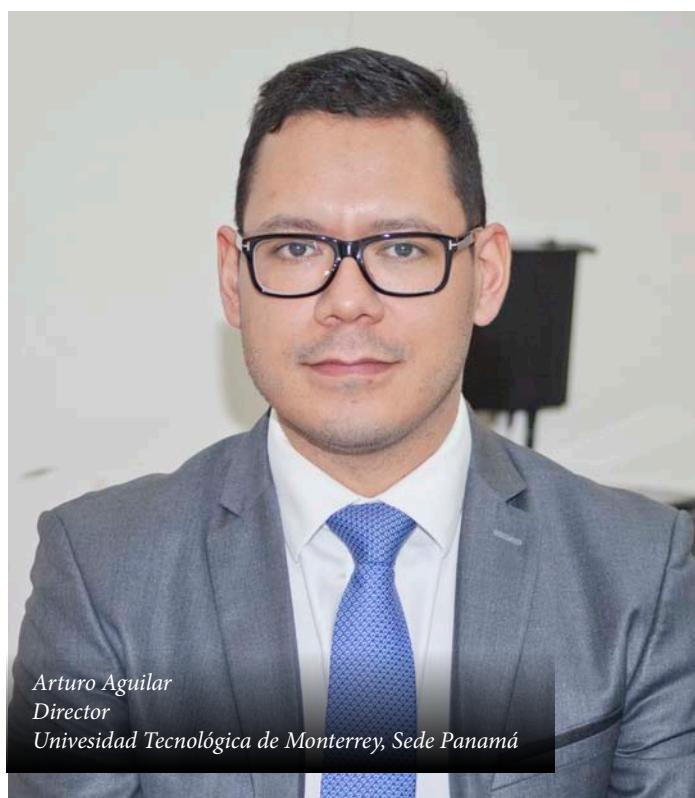
Presentación del Proyecto del Dr. Muralidhar Hedge, vía skype desde el Houston Methodist Research Institute.



Dr. Julio Escobar, CEO Centuri Technologies Corporation; Sr. Arturo Melo, Presidente de Empresas Melo y el Dr. Carlos Briceño, Neurólogo.

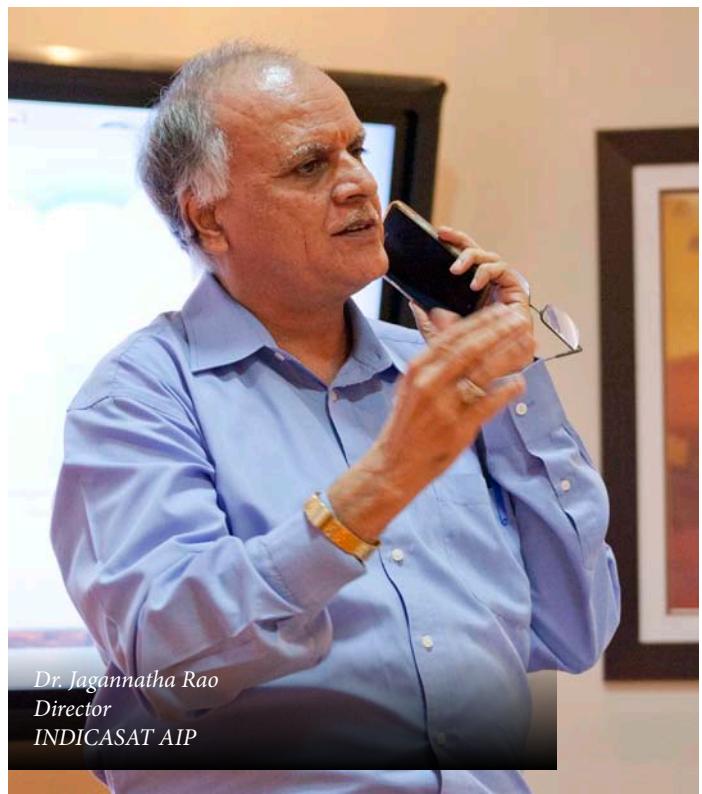
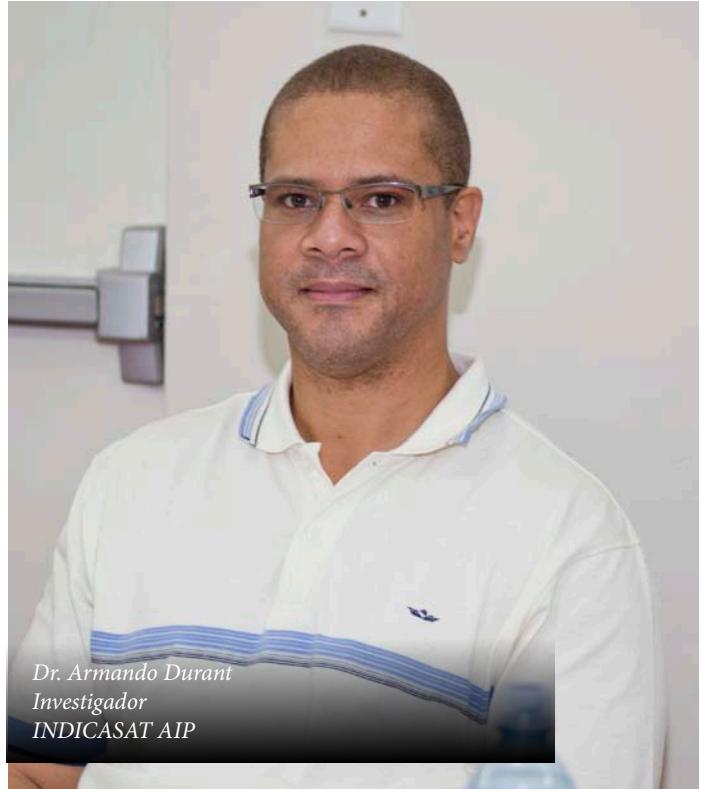


MELO DONATION PHASE II BRAIN GRANT





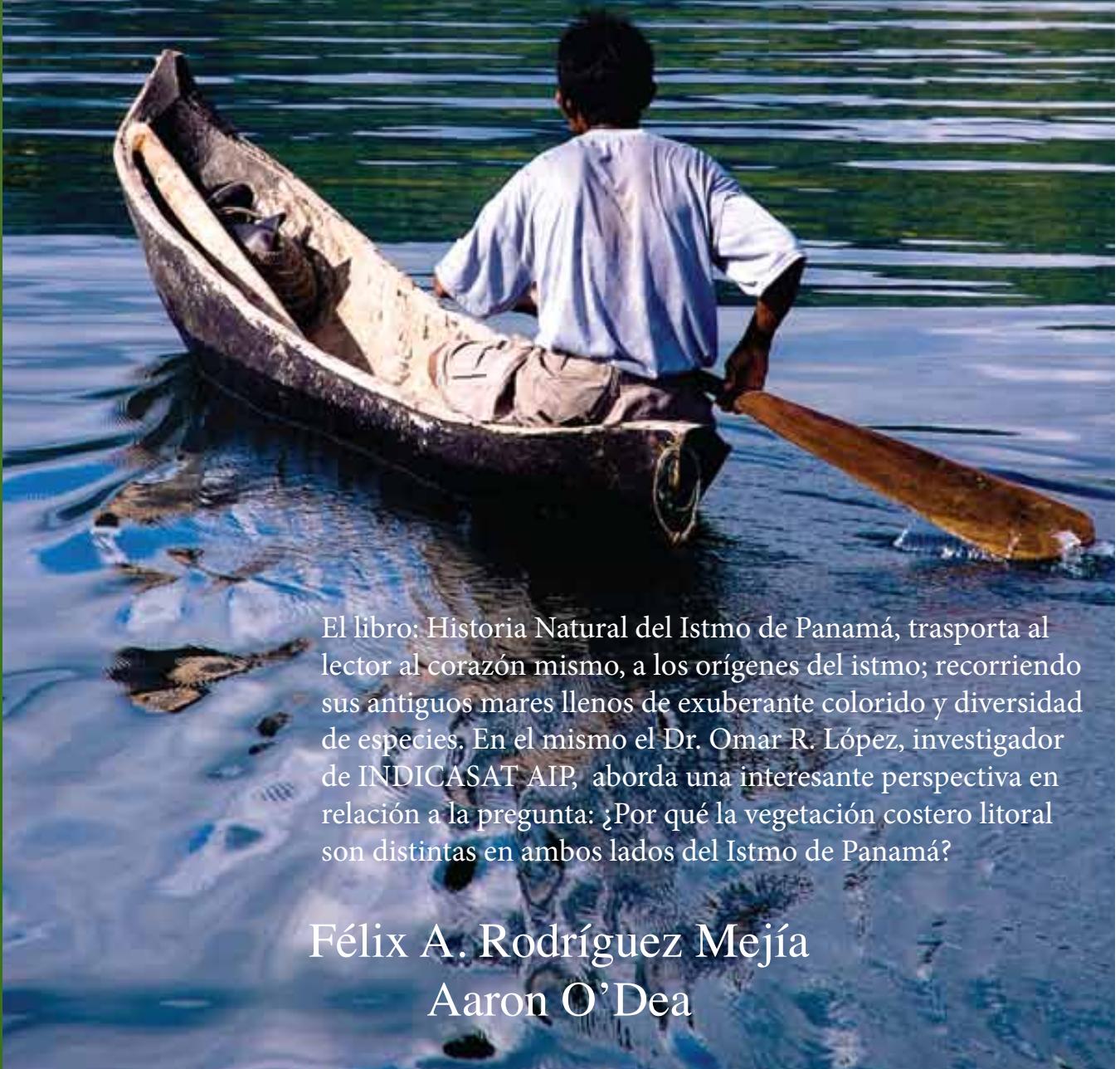
MELO DONATION PHASE II BRAIN GRANT



HISTORIA NATURAL DEL ISTMO DE PANAMÁ

Félix A. Rodríguez Mejía - Aaron O'Dea

HISTORIA NATURAL DEL ISTMO DE PANAMÁ



El libro: Historia Natural del Istmo de Panamá, trasporta al lector al corazón mismo, a los orígenes del istmo; recorriendo sus antiguos mares llenos de exuberante colorido y diversidad de especies. En el mismo el Dr. Omar R. López, investigador de INDICASAT AIP, aborda una interesante perspectiva en relación a la pregunta: ¿Por qué la vegetación costero litoral son distintas en ambos lados del Istmo de Panamá?

Félix A. Rodríguez Mejía
Aaron O'Dea

VISTAZO

MELO



SENACYT
SECRETARÍA NACIONAL DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN
www.senacyt.gob.pa



INDICASAT Y SENACYT FIRMAN CONVENIO DE REINCORPORACIÓN DE Ex-BECARIOS

Dr. Jagannatha Rao, Director de INDICASAT AIP y el Dr. Jorge Motta, Secretario de la SENACYT.

La Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT) está próxima a arrancar un nuevo programa diseñado para facilitar el proceso de reincorporación de los exbecarios de programas de doctorado en universidades, centros de investigación y empresas privadas de Panamá. Una de las características más atractivas de este programa es que la SENACYT apoyará a la institución contratante a cubrir el salario de este talento nacional por los primeros tres años, a razón de 100%, 75% y 50%, respectivamente. Con la firma de este convenio, INDICASAT espera ser una de las ofertas más atractivas para este recurso humano altamente capacitado que servirá para potenciar una plataforma nacional de expertos que ofrezcan soluciones científico-tecnológicas para la sociedad panameña.

APEDE ENTREGA PREMIO 'MUJER DESTACADA'

ML. APEDE entregó ayer, el premio "Mujer Destacada" del 2015, a la doctora Oris Sanjur, directora asociada de Administración Científica del Smithsonian Tropical Research Institute.



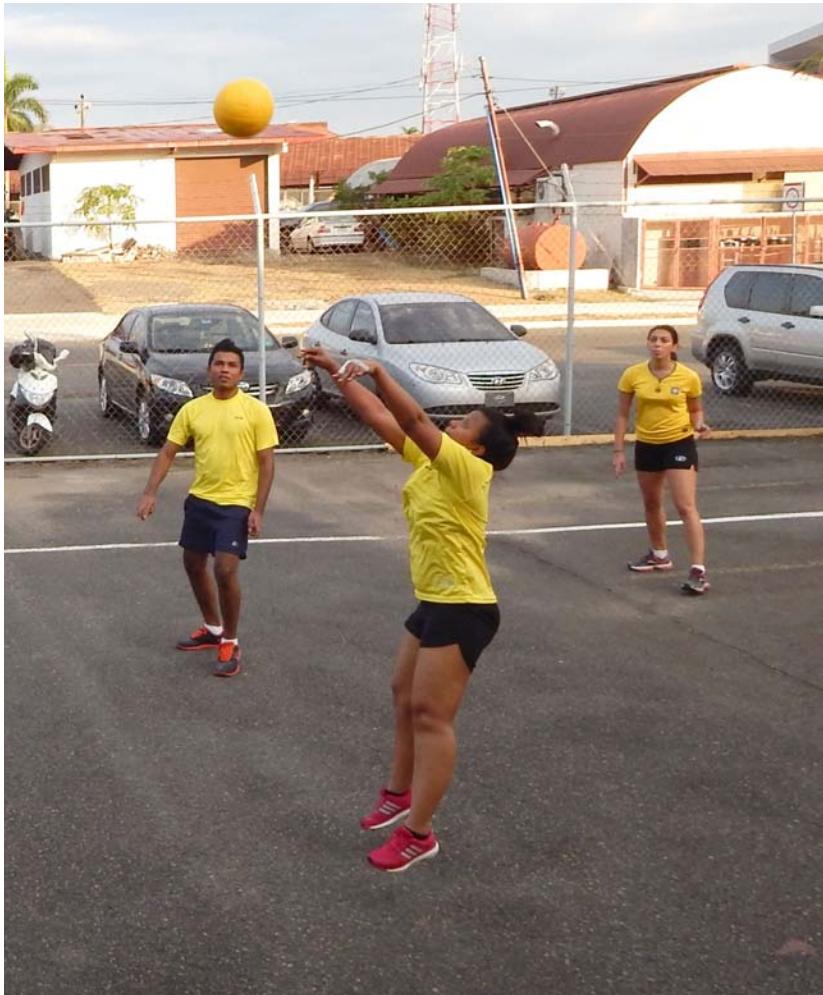
Fuente: Periódico Metro Libre.

INDICASAT AIP EN LOS DEPORTES



LIGA DE VOLLEYBALL INDICASAT AIP

El 18 de marzo de 2015 se dió inicio a la Liga de volleyball de INDICASAT AIP, con la asistencia de muchos colaboradores del instituto y amigos quienes animaron a todos los equipos que se disputan el campeonato de ésta entrega. Los equipos participantes son: Animal Lab Machine (ALM), Titanium, Breaking Bad y Jigglypuff que representan a INDICASAT AIP y nuestros vecinos los compañeros de SENACYT y CENAMEP AIP. Los equipos están animados brindando un excelente desempeño en cada juego.



VISTAZO







VISTAZO





INTERACCIÓN CON EL DR. ELOY FISHER, MEF.



VISITAS RECIENTES



Igual que en años anteriores, estudiantes de la Universidad Latina de Santiago, bajo la conducción de Fernando González y en cooperación con la Dra. Carmenza Spadafora, recibieron un curso introductorio intensivo de Biología Molecular en INDICASAT. En el CBCMe participaron en la enseñanza teórica y práctica Natasha Gómez, Laura Pineda, y Yisett González. Gracias a ellos por su aporte a la educación científica en Panamá.



El Dr. Frank Hernández González, Vicerrector de la Universidad Cienfuegos, Cuba; la Dra. Juana María Brito, Asesora de la Rectoría, Universidad Cienfuegos, Cuba; el Dr. Jagannatha Rao, Director de INDICASAT AIP y el Profesor Alberto Barrow, Coordinación de Desarrollo Social, UDELAS.



Estudiantes de la Universidad Santa María la Antigua de Azuero, visitaron las instalaciones de INDICASAT AIP y conocieron las investigaciones que se llevan a cabo de la mano de investigadores y técnicos del instituto.



PANAMA AS AN INTERNATIONAL SCIENCE HUB

