LIBRO DE RESÚMENES DEL I CONGRESO DEL INSTITUTO PLURIDISCIPLINAR

Instituto Pluridisciplinar

paralab bio

Jueves 22 de mayo de 2025

Comité organizador del I Congreso del Instituto Pluridisciplinar

- **Bascuñana Almarcha, Pablo** (Cartografía Cerebral)
- **Benito Vicente, Marina** (BIOIMAC)
- **Gil Gonzalo, Rubén** (TRANSBIOMAT: Investigación y Transferencia en Biotecnología y Materiales Aplicados)
- **Jara Pérez, Josué** (PROBILAC: la microbiota perinatal y su aplicación en alimentos materno-infantil)
- **Mateos Gil, Pablo** (Laboratorio de Membranas Mitocondriales)
- **Palma Guzmán, Paloma** (Grupo GESCAMET: Estudio de la Salud CardioMetabólica)

Comunicación oral – Sesión 1, 9:45 – 10:30h

O.01

ALTERACIONES EN EL EJE CEREBRO-CORAZÓN EN EL MODELO MURINO FUSDELTA14

Elena Marcos[1,2], Michelle Estefanía Guamán[1], Juan Miguel Godoy[3], Rubén Fernández de la Rosa[1,2], Miguel Ángel Pozo[1,2,4], Luis García García[1,2,5], Silvia Corrochano[3], Mirjam Brackhan[1,2], Pablo Bascuñana[1,2]

[1]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense, Madrid

[2]Cartografía cerebral, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid

[3]Grupo enfermedades Neurológicas, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid

[4]Dpto Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid

[5]Dpto Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid

Introducción. Actualmente se desconocen los mecanismos de la muerte súbita inesperada en epilepsia (MUSIE), aun siendo una de las principales causas de mortalidad relacionada con la patología. Estos pacientes sufren alteraciones cardiovasculares y autonómicas que apuntan a una disfunción en el eje cerebro-corazón.

Objetivo. Evaluar la relación entre anomalías en el metabolismo cerebral y disfunción cardiaca para comprender los mecanismos subyacentes al MUSIE.

Métodos. Se utilizaron hembras de ratón FUS$^{\Delta 14/\Delta 14}$, con alta mortalidad relacionada con crisis epilépticas. A las 10 semanas se les realizaron PET/CT estáticos con ^{18}F-FDG y registro de ECG.

Resultados. Los ratones FUS$^{\Delta 14/\Delta 14}$ presentaron una reducción de la captación de ^{18}F-FDG en la amígdala izquierda ($p = 0.022$) y un aumento en el bulbo olfatorio ($p = 0.002$) y en el corazón ($p = 0.015$). Además, aquellos que sufrieron muertes espontáneas (15.38%) se distinguieron de los supervivientes por tener una menor captación en el estriado izquierdo ($p = 0.001$) y en la corteza ($p = 0.017$). Los ratones FUS$^{\Delta 14/\Delta 14}$ presentaron taquicardia ($p = 0.002$) y una tendencia a la baja en las medidas de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Se ha hallado una relación entre medidas del ECG y el volumen cardiaco (FC, $R^2 = 0.3184$; RMSSD, $R^2 = 0.7222$) y el metabolismo del estriado (FC, $R^2 = 0.4532$).

Conclusiones. Los animales con la mutación FUSΔ14 presentan alteraciones metabólicas cerebrales y cardíacas y disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. El hipometabolismo en el estriado podría ser un biomarcador de muerte súbita en este modelo.

Eje cerebro-corazón, muerte súbita, FusDelta14, PET, ECG.
Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI22/00446).

Comunicación oral – Sesión 1, 9:45 – 10:30h

O.02

LA FINERENONA PREVIENE EL DAÑO RENAL EN RATAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DIABETES TIPO 1

P. Palma-Guzmán[1], E. Durán-Mateos[2], E. Mercado-García[3], G. Ruíz-Hurtado[3], A. Plaza[5], R. Kreutz[6], M.S. Fernández-Alfonso[2]

[1]Instituto Pluridisciplinar y Facultad de Farmacia UCM, Madrid, España

[2]Departamento de Ciencias Médicas Básica, Universidad CEU San Pablo, Madrid, España

[3]Laboratorio Traslacional Cardiorrenal, Instituto de Investigación Imas12, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

[5]Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud, Facultad de Farmacia, Universidad CEU-San Pablo, Madrid, España

[6]Charité-Universitätsmedizin Berlin and Berlin Institute of Health, Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, Germany

Introducción: Las metaloproteinasas (MMP)-2 y MMP-9 degradan de la matriz extracelular y su aumento constituye un factor de riesgo para la enfermedad renal crónica (ERC). La finerenona (FIN) es un nuevo antagonista del receptor mineralocorticoide de estructura no esteroidea.

Objetivo: Caracterizar si el tratamiento con FIN induce una disminución del daño renal a través de la inhibición de MMP-2 y MMP-9 en el riñón de un modelo de ERC, la rata MWF con diabetes tipo 1 (DM1).

Métodos: Se indujo DM1 mediante estreptozotocina (ip, 15 mg/Kg) junto con una dieta alta en grasas y sacarosa (HF/HS, MWF-D). El grupo MWF-D-FIN recibió, además, 10 mg/Kg/día de FIN en la dieta durante 6 semanas (n = 6/grupo).

Resultados: Los marcadores de daño renal *Ngal* y *Kim-1* y la actividad de MMP-2 y MMP-9, determinada por zimografía, fueron significativamente mayores en las ratas MWF-D y disminuyeron con FIN. No se observaron diferencias entre grupos en la expresión del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI)-1, ni de los inhibidores tisulares de MMP (TIMP)-1 y TIMP-2. El examen histológico de las muestras de riñón mostró un incremento del espacio de Bowman, del penacho glomerular, de la glomeruloesclerosis, de la necrosis tubular, de la inflamación intersticial y del acúmulo de colágeno en las ratas MWF-D. Estas alteraciones disminuyeron significativamente con el tratamiento con FIN.

Conclusión: El tratamiento con FIN previene el daño renal gracias a la reducción de las alteraciones glomerulares y la inflamación intersticial asociado con la inhibición de la actividad de MMP-2 y MMP-9.

Comunicación oral – Sesión 1, 9:45 – 10:30h

O.03

BENCHTOP NMR SPECTROSCOPY FOR COVID-19 INFECTION: A METABOLOMIC APPROACH TO HOSPITAL-BASED DIAGNOSTICS

Pilar Alonso-Moreno[1,2], Antonio Ferruelo[3,4], Carolina Gotera Rivera[5], Raquel Murillo[3,4], María de los Ángeles Zambrano Chacón[5], Raquel Herrero[3,4], Germán Peces-Barba Romero[3,5], José A. Lorente[3,4] and José L Izquierdo-Garcia[1,2,3]

[1]NMR and Imaging in Biomedicine Group, Pluridisciplinar y Institute, Complutense University of Madrid, Spain.

[2]Department of Chemistry in Pharmaceutical Sciences, Pharmacy School, Complutense University of Madrid, Spain.

[3]Getafe University Hospital, Madrid, Spain.

[4]Centre for Biomedical Networked Research in Respiratory Diseases (CIBERES), Carlos III Health Institute.

[5]Jiménez Díaz Foundation Hospital, Madrid, Spain.

COVID-19 pandemic has highlighted the imperative to develop advanced diagnostic methodologies for respiratory diseases, promoting personalized medicine, and enhancing the capacity to predict disease progression. Nuclear Magnetic Resonance (NMR)- based metabolomics offers unique metabolic fingerprinting to detect and characterize respiratory disease. However, conventional NMR spectroscopy presents several limitations, including high dimensions and cost, which hinders its implementation in clinical settings. To address these limitations, benchtop NMR (b-NMR) spectrometers have emerged as promising alternatives.

The aim of this study is to evaluate b-NMR techniques as a useful tool to be implemented in clinical settings.

In this project, we enrolled patients from the first and second waves of COVID-19 in Spain, sourced from multiple hospitals in Madrid. Serum samples were processed and analyzed using both conventional (500 MHz Bruker AVIII) and benchtop (80 MHz Magritek SpinsolveUltra) NMR spectrometers. The resulting NMR spectra were processed, and multivariate statistical analyses were employed.

Statistical analyses demonstrate the capacity to stratify patients according to disease severity and infection progression in intensive care units, achieving high sensitivity, specificity, and accuracy with both spectrometers. In addition, we characterized biomarkers associated with respiratory failure and identified metabolic pathways that are altered in these patients.

These studies demonstrate that b-NMR is a robust and cost-effective tool for application in clinical metabolomics, particularly in the context of COVID-19-related respiratory infection within intensive care units and broader hospital settings.

Comunicación oral – Sesión 2, 10:45 – 11:45h

O.04

DEL RESIDUO AL CAMPO: *TENEBRIO MOLITOR* EN LA OBTENCIÓN DE FERTILIZANTE

Rubén Gil Gonzalo[1], David Castejón Ferrer[2]

[1]Pluridisciplinar Institute, Complutense University of Madrid, Paseo Juan XXIII, 1, E-28040 Madrid, Spain

[2]ICTS Bioimagen Complutense, Complutense University, Paseo de Juan XXIII 1, 28040 Madrid, Spain

En el marco de las estrategias de economía circular y la valorización de los subproductos agroalimentarios, las larvas de Tenebrio molitor desempeñan un papel clave en la biotransformación de residuos orgánicos en biomateriales valiosos, incluida la frass, un fertilizante orgánico prometedor. Sin embargo, su composición química y propiedades agronómicas están fuertemente influenciadas por la dieta del insecto.

Se empleó la espectroscopia de resonancia magnética nuclear de hilado de ángulo mágico de alta resolución (1H-NMR HRMAS) para analizar directamente la composición de frass sin extracción previa. Las larvas de T. molitor se criaron durante 60 días en con cinco dietas diferentes: avena pura (M1), 66% avena y 33% poliestireno (M2), 66% poliestireno y 33% avena (M3), poliestireno puro (M4) y cáscara de naranja pura (M5). Se realizó un análisis multivariante de datos para clasificar los datos de RMN e identificar perfiles metabólicos distintos asociados a cada dieta. El análisis de reconocimiento de patrones de los espectros 1H-NMR discriminó con éxito los cinco grupos, separando M4 y M5 de las muestras que contenían avena, y diferenciando aún más M1, M2 y M3 en función de su contenido en avena. Además, los gráficos de carga identificaron las regiones espectrales clave (buckets) responsables de esta clasificación, que estaban asociadas con metabolitos específicos.

Este estudio pone de relieve el potencial de HRMAS-NMR como una poderosa herramienta para el perfil metabolómico directo el frass de T. molitor, proporcionando valiosos conocimientos sobre su variabilidad composicional y reforzando su papel en aplicaciones agronómicas sostenibles.

Comunicación oral – Sesión 2, 10:45 – 11:45h

O.05

SINERGIA ENTRE LA MICROCINA Y BACTERIÓFAGOS DE LA CEPA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MV91-1 COMO TERAPIA ALTERNATIVA FRENTE A BACTERIAS GRAM NEGATIVAS PATÓGENAS

Natalia Hernando Ospina[1,2], Alberto Aragón Ramírez[1,2], Rubén Jurado Escobar[1,2], Josué Jara Pérez[1,2], Leonides Fernández Álvarez[1,2] y Belén Orgaz Martín[1,2]

[1]Sección Departamental de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

[2]Instituto Pluridisciplinar- Instituto de Investigación en Ciencias, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introducción: La creciente incidencia de toxiinfecciones alimentarias representa un reto para la industria alimentaria, especialmente debido a la aparición de bacterias multirresistentes y su capacidad para formar biopelículas. Por ello, es de necesidad desarrollar nuevas estrategias antimicrobianas como alternativa al uso de los antibióticos.

Objetivo: Evaluar el efecto combinado de la microcina y bacteriófagos producidos por *Klebsiella pneumoniae* MV91-1 contra bacterias Gram negativas patógenas.

Métodos: Se analizaron 52 cepas Gram negativas aisladas de superficies en contacto con alimentos mediante técnicas *in silico* y fenotípicas. Se identificaron genes relacionados con bacteriocinas y bacteriófagos, y se purificaron para su posterior uso como tratamientos.

Resultados: *K. pneumoniae* MV91-1 produce una microcina y alberga dos bacteriófagos del orden *Caudoviricetes*. El sobrenadante libre de células (SLC) redujo el crecimiento bacteriano en un 50 %, mientras que los fagos purificados lo hicieron en un 40 %. La combinación microcina-bacteriófagos disminuyó el biovolumen de biopelículas de *Escherichia coli* hasta un 82 %.

Conclusiones: La combinación de microcina y bacteriófagos de *K. pneumoniae* MV91-1 es una estrategia prometedora para combatir bacterias multirresistentes, mejorando la seguridad alimentaria.

Comunicación oral – Sesión 2, 10:45 – 11:45h

O.06

ACTIVIDAD DE BACTERIAS LÁCTICAS FRENTE A BIOFILMS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AISLADOS DE MASTITIS AGUDA

Rubén Jurado[1,2], Alberto Aragón[1,2], Natalia Hernando[1,2], Josué Jara[1,2], Juan Miguel Rodríguez[2,3], Leonides Fernández[1,2] y Belén Orgaz[1,2]

[1]Sección Departamental de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Avda. Complutense s/n, 28040 Madrid, Spain

[2]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Ps. Juan XXIII 1, 28040 Madrid, Spain

[3]Sección Departamental de Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, 28040, Madrid, Spain

Introducción/Objetivo: *Staphylococcus aureus* es el principal agente etiológico de la mastitis aguda durante la lactancia. Su capacidad para formar *biofilms* en los conductos galactóforos contribuye a su persistencia y dificulta su tratamiento, especialmente ante el aumento de cepas multirresistentes a los antibióticos. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de tres cepas de bacterias lácticas (BAL) aisladas de leche materna frente a *biofilms* preformados de dos cepas de *S. aureus* asociadas a casos de mastitis, y analizar los posibles mecanismos implicados mediante estudios de expresión génica.

Métodos: Se desarrollaron *biofilms* de *S. aureus* en un sistema de carrusel y en placas de 24 pocillos. Posteriormente, se aplicaron tratamientos con BAL (*Limosilactobacillus fermentum* I7, *Limosilactobacillus reuteri* 7SNG3-30 y *Ligilactobacillus salivarius* 22SNG3-30) durante 24 horas. Se evaluaron los efectos mediante recuentos celulares, microscopía confocal y electrónica. Además, se realizó un análisis transcriptómico dirigido mediante RT-qPCR, seleccionando genes clave relacionados con virulencia y respuesta al estrés en dos tiempos postratamiento (4 y 16 h).

Resultados: Los tratamientos con BAL redujeron significativamente la población de *S. aureus* en *biofilms*, y en algunos casos provocaron su eliminación total. La microscopía confirmó alteraciones estructurales y desplazamiento de *S. aureus* por las BAL. Los primeros análisis de expresión génica indican una modulación de genes implicados en virulencia y estrés.

Conclusiones: Las BAL seleccionadas muestran un prometedor efecto anti-*biofilm* y podrían representar una alternativa terapéutica frente a mastitis. Los estudios transcriptómicos aportan información clave sobre sus mecanismos de acción.

Comunicación oral – Sesión 2, 10:45 – 11:45h

O.07

ACTIVIDAD ANTIBIOFILM DE BIOSURFACTANTES PRODUCIDOS POR BACTERIAS LÁCTICAS SOBRE SUPERFICIES DE INTERÉS ALIMENTARIO

Aragón, Alberto[1,2]; Jurado, Rubén[1,2]; Jara, Josué[1,2]; Hernando, Natalia[1,2]; Rodríguez, Juan Miguel [2,3]; Fernández, Leonides[1,2]; Orgaz, Belén[1,2]

[1]Sección Departamental de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. Facultad de Veterinaria. Avda. Complutense s/n, 28040-Madrid.

[2]Instituto Pluridisciplinar. Paseo Juan XXIII nº 1, 28040-Madrid.

[3]Sección Departamental de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Veterinaria. Avda. Complutense s/n, 28040-Madrid. Universidad Complutense de Madrid (UCM)

Los biosurfactantes (BS) son compuestos, producidos por microorganismos con naturaleza anfipática capaces de reducir la tensión superficial en las interfases. Suelen actuar como metabolitos secundarios, liberados al medio o asociados a la membrana, y participan en procesos como el aprovechamiento de sustratos hidrofóbicos y la competencia microbiana. En el sector agroalimentario, el uso de BS provenientes de bacterias seguras resulta prometedor. En este estudio se evaluó la producción de BS por bacterias lácticas (BAL) y su efecto sobre la adhesión y dispersión de *biofilms* de bacterias alterantes y patógenas aisladas de superficies en contacto con alimentos. Se empleó una colección de 45 BAL. Las fracciones de BS fueron extraídas y su tensión superficial (TS) determinada con tensiómetro de fuerza (KRUSS K20). Se seleccionaron las fracciones con mayor reducción de TS para ensayos de adhesión y dispersión de *biofilms* de *Listeria monocytogenes* PS2 y *Pseudomonas fluorescens* B52, que se visualizaron mediante microscopia confocal láser de barrido (CLSM), empleando el kit de viabilidad Filmtracer™ LIVE/DEAD™ (Invitrogen). Los resultados mostraron que los BS extracelulares no redujeron significativamente la TS (< 5 mN/m), mientras que los BS asociados a membrana de *Limosilactobacillus reuteri* J54 y *Limosilactobacillus fermentum* B46 lograron reducciones superiores a 23,00 mN/m. Las imágenes de CLSM mostraron una disminución del biovolumen adherido y la viabilidad celular de *biofilms* de los microorganismos evaluados. En conclusión, los BS de *L. fermentum* B46 y *L. reuteri* J54 presentan potencial como agentes antibiofilm para superficies alimentarias.

Comunicación oral – Sesión 3, 12:30 – 14:00h

O.08

EXPANSION MICROSCOPY APPLIED TO MONO- AND DUAL-SPECIES BIOFILMS

David Valdivieso González [1,2,3], Josué Jara Pérez [2,4], Víctor G. Almendro-Vedia [2,5], Belén Orgaz Martín [2,5], Iván López-Montero [1,2,3]

[1]Dto. Química Física, Universidad Complutense de Madrid, Avda. Complutense s/n 28040 Madrid, Spain

[2]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Ps. Juan XXIII 1, 28040 Madrid, Spain

[3]Instituto de Investigación Hospital Doce de Octubre (Imas12), Avda. de Córdoba s/n, 28041 Madrid, Spain

[4]Sección departamental Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, 28040, Madrid, Spain.

[5]Sección Departamental Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, Universidad Complutense de Madrid, Avda. Complutense s/n 28040 Madrid, Spain

Expansion microscopy (ExM) is a state-of-the-art super-resolution strategy in which a biological specimen is first chemically anchored to a swellable hydrogel, digested to soften rigid elements, and then isotropically enlarged by water uptake. This expansion spreads molecular features apart, permitting nanoscale imaging with standard diffraction-limited microscopes while maintaining native ultrastructure. When working with prokaryotes, enzymatic digestion steps are essential because their rigid cell walls resist expansion. Many bacteria also grow as biofilms, multicellular aggregates encased in a self-secreted extracellular matrix rich in polysaccharides, proteins, and extracellular DNA, which creates yet another barrier to ExM. In this study, we refine existing ExM workflows and apply them to single- and dual-species biofilms generated from clinical isolates of *Limosilactobacillus reuteri*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, and *Staphylococcus aureus*. Comparative scanning electron microscopy verified that embedded bacteria consistently expanded about three-times their original size without obvious morphological distortion. Post-expansion confocal imaging exposed intricate three-dimensional biofilm architectures, unveiled micron-scale spatial segregation or mixing of the constituent species, and revealed interspecies interfaces suggestive of cooperation or competition. Using a fluorescent probe selective for polysaccharides, we also visualized residual extracellular matrix, confirming that key biofilm components remain detectable after swelling. The potential applications of ExM in biofilms will improve our understanding of these complex communities and have far-reaching implications for industrial and clinical research.

Comunicación oral – Sesión 3, 12:30 – 14:00h

O.09

SÍNTESIS DE SONDAS FLUORESCENTES PARA LA DETECCIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ERO)

Francisco Gallardo,[1] Silvia Roscales[1,*], Aurelio G. Csáky[1,*]

[1]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Paseo de Juan XXIII 1, 28040, Madrid, España

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son un grupo de especies radicales y no radicales derivadas del oxígeno.[1] Este grupo lo conforman el anión superóxido ($O^{\cdot-}$), el radical hidroxilo ($HO^{\cdot}$), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el radical peroxilo ($ROO^{\cdot}$), el oxígeno singlete ($^1O_2$), el ácido hipocloroso ($HClO$) y el ozono (O_3), siendo algunas de estas especies intermedios clave o subproductos en procesos metabólicos aeróbicos del ciclo de producción de energía tanto en la mitocondria como en el retículo endoplasmático.[2] En cambio, cuando las ERO se encuentran en altas concentraciones provocan un estrés oxidativo, causando un desequilibrio en el sistema biológico que puede provocar enfermedades como Alzheimer o Parkinson.[3]

Las sondas fluorescentes son moléculas que, al reaccionar con un analito, emiten fluorescencia, pudiéndose detectar ésta de forma cuantitativa o cualitativa.[4] La 1,8-naftalimida es uno de los fluoróforos clásicos, debido a su excelente fotoestabilidad, buena flexibilidad estructural, alto rendimiento cuántico de fluorescencia y gran desplazamiento de Stokes.

El objetivo del presente proyecto es el diseño y síntesis de una sonda fluorescente con estructura de naftalimida que permita detectar en tiempo real las ERO en un entorno fisiológico e incluye un triple enlace que permite su anclaje a un chip de silicio.[5] Esta sonda puede proporcionar información fisiopatológica relacionada con el estrés oxidativo a través de imágenes no invasivas, altamente sensibles y en tiempo real, facilitando el diagnóstico y estudio de diferentes patologías.

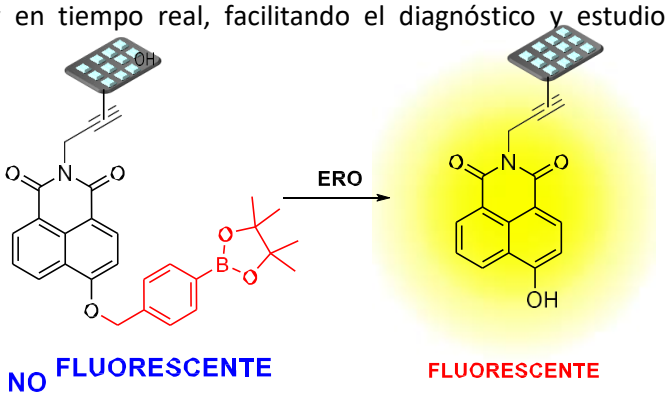

Figura 1. Funcionamiento de la sonda fluorescente de ERO

1. Agarwal, A.; Cho, C.-L.; Sharma, R. Laboratory Evaluation of Reactive Oxygen Species. *Elsevier eBooks* **2017**, 78– 84.
2. Sayre, L. M.; Perry, G.; Smith, M. A. Oxidative Stress and Neurotoxicity. *Chemical Research in Toxicology* **2008**, *21*, 172–188.
3. Yin, C. X. Fluorescent Probes for Reactive Oxygen Species. Elsevier eBooks, **2017**, 401–421.
4. Bosch, P.; Catalina, F.; Corrales, T.; Peinado, C. Fluorescent Probes for Sensing Processes in Polymers. *Chemistry - A European Journal* **2005**, *11*, 4314–4325.
5. Arrays For Cell (A4Cell) Nanodevices. https://www.a4cell.com/

Comunicación oral – Sesión 3, 12:30 – 14:00h

O.10

DISEÑO DE SONDAS FLUORESCENTES PARA LA DETECCIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS)

Natalia Hernansanz Luque,[1] Silvia Roscales[*,1], Aurelio G. Csákÿ[*,1]

[1]*Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid.*

Las especies reactivas del oxígeno (ROS) son moléculas altamente reactivas que se producen en el cuerpo humano como resultado del metabolismo celular (1) e incluyen especies como el oxígeno singlete ($^1O_2$), el anión superóxido ($O_2^{\bullet-}$), los radicales hidroxilo (HO·) y peroxilo (ROO·), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el ácido hipocloroso/hipoclorito (HOCl/ClO^-). Aunque estas moléculas están involucradas en muchas vías de señalización biológica, la sobreproducción de ROS (estrés oxidativo) puede resultar en daño oxidativo a una amplia gama de biomoléculas, como ácidos nucleicos, carbohidratos, lípidos y proteínas. La producción excesiva de ROS está implicada en procesos patológicos como la enfermedad de Alzheimer, el cáncer, la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares y en el envejecimiento.

Las sondas fluorescentes son herramientas analíticas que permiten la detección y cuantificación de moléculas específicas *in situ* y en tiempo real en sistemas biológicos. Estas sondas se basan en la capacidad de ciertas moléculas para emitir fluorescencia en presencia de la molécula objetivo. En las últimas décadas, se han desarrollado numerosas sondas basadas en diferentes fluoróforos; entre éstos, destaca la resorufina ya que exhibe un alto rendimiento cuántico de fluorescencia y una larga longitud de onda de excitación/emisión. Este fluoróforo ha sido ampliamente utilizado en el diseño de sondas específicas para diversas especies bioactivas (2).

El objetivo de este proyecto es diseñar y sintetizar una sonda fluorescente selectiva y estable en condiciones fisiológicas basada en la estructura de la resorufina para la detección de ROS que además permita la unión covalente a un microchip (3) para su uso en diagnóstico intracelular en tiempo real (Figura 1). Esta sonda podría ser utilizada para estudiar el papel de las ROS en diversas enfermedades, facilitar su diagnóstico y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para su tratamiento.

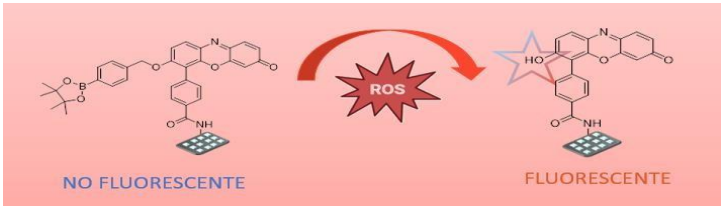

Figura 1. Estructura y mecanismo de la sonda fluorescente diseñada para la detección de ROS.

(1) Zhang, Y.; Dai, M.; Yuan, Z. Methods for the Detection of Reactive Oxygen Species. *Anal. Methods* 2018,*10*, 462.
(2) Tian, L.; Feng, H.; Dai, Z.; Zhang, R. Resorufin-based responsive probes for fluorescence and colorimetric analysis. *J. Mater. Chem. B* 2021*, 9,* 53.
(3) Arrays For Cell (A4Cell) Nanodevices. https://www.a4cell.com/

Comunicación oral – Sesión 3, 12:30 – 14:00h

O.11

ENCAPSULATION OF BIOACTIVE MOLECULES IN LIPOSOMAL NANOCARRIERS

Ángela Sánchez-García,[1] Francisco Ortega,[1,2] Ramón G. Rubio,[1,2]María S. Fernández-Alfonso,[2,3] Eduardo Guzmán[1,2]

[1]Departamento de Química Física, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid. Plaza de las Ciencias s/n, 28040-Madrid (Spain)

[2]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid. Paseo Juan XXIII 1, 28040-Madrid (Spain)

[3]Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal s/n. 28040-Madrid (Spain)

Liposomes are widely utilized as drug delivery systems due to their biocompatibility and versatility in encapsulating both hydrophilic and hydrophobic compounds. In this study, we investigate the impact of lipid composition on membrane permeability, encapsulation efficiency, and release kinetics of liposomes encapsulating a model hydrophilic dye, calcein, and bioactive molecules such as diclofenac and methylglyoxal. Liposomes of varying compositions were prepared and characterized to assess how lipid influences their functional properties. The particle size and polydispersity index were evaluated using dynamic light scattering (DLS), revealing compositional effects on carrier size and stability. Encapsulation efficiency was quantified via UV-vis and fluorescence spectroscopy. Diclofenac and methylglyoxal, representing pharmacologically relevant payloads, were employed to assess the adaptability of liposomal systems for different classes of therapeutics. The release kinetics of each compound were studied under physiological conditions, highlighting how lipid composition modulates diffusion and leakage across the bilayer. Our findings demonstrate that fine-tuning liposomal lipid composition offers a strategic approach to optimizing both encapsulation efficiency and controlled release profiles for a broad range of bioactive molecules. These insights support the rational design of liposome-based delivery systems tailored to specific therapeutic applications.

Comunicación oral – Sesión 3, 12:30 – 14:00h

O.12

ENCAPSULATION OF BIOACTIVE MOLECULES IN LIPOSOMAL NANOCARRIERS

Belén Arcos-Álvarez,[1] Francisco Ortega,[1,2] Ramón G. Rubio,[1,2]Eduardo Guzmán[1,2]

[1]Departamento de Química Física, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid. Plaza de las Ciencias s/n, 28040-Madrid (Spain)

[2]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid. Paseo Juan XXIII 1, 28040-Madrid (Spain)

Mixtures of oppositely charged polyelectrolytes and surfactants play a crucial role in various industrial applications, including food technology, cosmetics, and pharmaceuticals. The interactions between these components influence key physicochemical properties such as solubility, stability, and interfacial behavior, making it essential to develop a thorough understanding of the mechanisms governing their association. In particular, their bulk interactions and adsorption at fluid/fluid interfaces are of great interest due to their impact on emulsification, foaming, and other stabilization processes. However, the study of these systems remains challenging, as their complexation is often influenced by nonequilibrium phenomena.

Among the many polyelectrolyte–surfactant systems, the interaction between sodium alginate (SA) and hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) serves as a model for investigating these phenomena. Sodium alginate, a natural anionic polysaccharide, interacts strongly with the cationic surfactant CTAB, forming aggregates with diverse morphologies depending on factors such as concentration, ionic strength, and mixing protocol. The resulting structures exhibit a wide range of sizes and interfacial behaviors, significantly affecting their adsorption at fluid/fluid interfaces. Understanding these processes is critical for optimizing their use in industrial applications, where controlling interfacial properties is key to achieving desired functionalities.

This study aims to provide new insights into the complexation mechanisms of SA-CTAB mixtures, with a special focus on the formation of nonequilibrium states and their impact on interfacial properties. Our results highlight the importance of kinetic effects in determining the final properties of polyelectrolyte–surfactant complexes and provide valuable information for the rational design of interfacial materials.

Comunicación oral – Sesión 3, 12:30 – 14:00h

O.13

ADVANCED MATERIALS CHARACTERIZATION BY 4-DIMENSIONAL SCANNING TRANSMISSION ELECTRON MICROSCOPY

Francisco Fernandez-Canizares[1,2], Isabel Tenreiro[1], Hamish Brown[3], Juan Ignacio Beltran Finez[1,2], Alberto Rivera-Calzada[1], Maria Varela[1,2], Gabriel Sanchez-Santolino[1,2]

[1]Department of Materials Physics, Universidad Complutense de Madrid, Pl. de las Ciencias, 1 - 28040, Madrid, Spain.

[2]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, P.º de Juan XXIII, 1 – 28040, Madrid, Spain.

[3]Ian Holmes Imaging Center, Bio21 Molecular Science & Biotechnology Institute, Flemington Rd, 30 - 3052 Parkville, Victoria, Australia.

frafer06@ucm.es

Scanning transmission electron microscopy (STEM) has established itself as a leading technique for the characterization of materials, offering unique capabilities for exploring their structure and properties at the nano and atomic scales. The working principle of STEM involves scanning a focused electron probe over the sample and, for each probe position, simultaneously acquiring multiple analytical signals with single-atom sensitivity [1]. This versatility makes it a powerful tool for the detailed characterization of materials and devices, providing profound insights into their physical, chemical, and electronic properties.

In recent years, new technological breakthroughs have driven the development of the 4-dimensional scanning transmission electron microscopy technique (4D-STEM). This technique emerges as an extension of STEM, with the registered signals being 2-dimensional. Therefore, for each probe position, a 2D image of the transmitted electron beam at the diffraction plane is obtained. The resulting data cube exhibits a four-dimensional nature (2D in real space + 2D in diffraction space) and provides the full picture of the electron beam-specimen interaction, allowing diffraction experiments such as pattern classification, phase-orientation, or strain mapping [2]. Furthermore, the information contained in 4D-STEM datasets can be selected to obtain images of specific features of interest in the sample.

In this talk, an overview of the 4D-STEM technique will be provided, highlighting our recent results regarding material characterization.

References

[1] O. L Krivanek, et al., Nature 464 (2010).
[2] C. Ophus, Microscopy and Microanalysis, 25 (2019).

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.01

¿VES EL ELEFANTE AZUL? NUEVOS ENFOQUES PARA ESTUDIAR EL PROCESAMIENTO INCONSCIENTE DE PATRONES JERÁRQUICOS

Christian Andrade[1], Mikel Jiménez[2], Antonio Prieto [2], Pedro R. Montoro [2], and José Antonio Hinojosa[1,3,4]

[1]*Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Spain*

[2]*Departamento de Psicología Básica I, UNED, Spain*

[3]*Departamento de Psicología Experimental, Procesos Psicológicos y Logopedia, Universidad Complutense de Madrid, Spain*

[4]*Facultad de Lenguas y Educación, Universidad de Nebrija, Madrid, Spain*

The study of whether a stimulus that is perceived below the threshold of consciousness influence behavior is a hot topic in Cognitive Science. However, it's a challenge to determine whether observers are truly unaware of the presented stimuli, due to a lack of agreement in the validity and reliability of the different awareness measures. To bring positions, in this study we try to find convergent results when examining the visual processing of briefly presented masked stimuli, with two novel approaches. These methods rely on regression-based Bayesian generative models and Sensitivity vs. Awareness (SvA) curves derived from General Recognition Theory (GRT). To investigate this, we examined the grouping of local elements into global shapes using two prime-mask stimulus onset asynchronies (SOA): a shorter baseline SOA of 40 ms (Experiment 1) and a longer SOA of 67 ms (Experiment 2). Both methods provided strong evidence for unconscious processing of the primes' global shape in Experiment 2. However, while GRT analyses also supported unconscious processing at the shorter 40 ms SOA (Experiment 1), the Bayesian generative models produced strong evidence against it. We found mixed results between measures depending on the prime duration, which seem to unfold theoretical implications on the long-held debate on how to measure the absence of visual awareness. It's necessary in the field's future to bring back positions and generate a good consciousness science which relies on consensus and rigorous methodology.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.02

¿CÓMO SE RELACIONAN LAS DIMENSIONES AFECTIVAS CON LA ICONICIDAD EN CASTELLANO?

Rocío Calvillo-Torres[1,2], Juan Haro[3], Pilar Ferré[3], Claudia Poch[4,5], José Antonio Hinojosa[1,2,4]

[1]*Instituto Pluridisciplinar*

[2]*Departamento de Psicología Experimental, Procesos Cognitivos y Logopedia, Universidad Complutense de Madrid*

[3]*Departament de Psicologia and CRAMC, Universitat Rovira i Virgili*

[4]*Centro de Investigación Nebrija en Cognición (CINC), Universidad Nebrija*

[5]*Departamento de Educación, Universidad de Nebrija*

La arbitrariedad, entendida como la falta de relación entre la forma y el significado de las palabras, ha sido considerada una característica esencial del lenguaje. Sin embargo, la iconicidad —la correspondencia entre forma y contenido— también está presente en diversas lenguas y modalidades. Aunque parezcan opuestas, arbitrariedad e iconicidad coexisten y se complementan: la primera predomina en lenguas con vocabularios extensos, mientras que la segunda podría haber sido clave en el origen y evolución del lenguaje. Estudios recientes indican que factores como la edad de adquisición o la experiencia sensorial se relacionan con la iconicidad. Además, ciertos fonemas parecen vincularse con el contenido emocional de las palabras, y se ha observado que las vocales graves (por ejemplo, /o/) se asocian con emociones negativas y activantes. No obstante, la interacción entre emoción e iconicidad a nivel léxico aún no ha sido explorada. Por ello, en este estudio se analizaron 1.108 palabras en español mediante regresiones jerárquicas. Los resultados ponen de manifiesto que la valencia emocional (positiva-negativa) predice significativamente la iconicidad, incluso controlando la influencia de otras variables como la edad de adquisición o la concreción. Las palabras negativas presentan mayor iconicidad, lo que sugiere que existe una conexión más fuerte entre forma y significado en aquellas palabras que comunican información especialmente significativa y relevante para los individuos.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.03

HIDROGELES TERMOSENSIBLES COMO SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS PARA LA REGENERACIÓN DE PIEL

Ana García-Crespo[1,2], Malena Chicharro[2], Carlos Elvira[1], Helmut Reinecke[1], Alberto Gallardo[1], Juan Rodríguez-Hernández[1], Enrique Martínez-Campos[1,2]

[1]*Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímero (ICTP-CSIC), Madrid, Spain.*

[2]*Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Madrid, Spain.*

Introducción

Los hidrogeles termosensibles de Polivinilcaprolactama (poliVCL) permiten el cultivo y despegue de monocapas celulares, permitiendo su aplicación en regeneración cutánea. Además, la incorporación de nanopartículas de poliVCL cargadas con ácido retinoico (AR) puede mejorar su eficacia terapéutica.

Objetivos

Obtener hidrogeles de poliVCL que incorporan nanopartículas poliVCL-AR y evaluar el perfil de liberación del AR.

Métodos

Las nanopartículas se sintetizaron mediante tecnología de CO_2 supercrítico. Se incorporaron en hidrogeles de poliVCL y la liberación del AR se analizó mediante espectroscopía UV-Vis. Se empleó una línea celular de fibroblastos (3T3-Swiss) y la proliferación celular se cuantificó mediante un ensayo de actividad metabólica (Alamar Blue)

Resultados

Se sintetizaron y caracterizaron nanopartículas de poliVCL con un 5%, 10% y 20% de AR e incorporaron a hidrogeles termosensibles de poliVCL por polimerización térmica. Posteriormente, se evaluó el perfil de liberación de AR desde los hidrogeles a 20°C y 37°C. Finalmente, se determinó el rango de concentraciones óptimas de AR en fibroblastos y se evaluó su capacidad in vitro como superficie termosensible para cultivo celular.

Conclusiones

Se obtuvieron sistemas hidrogel poliVCL con nanopartículas poliVCL-AR como sistema de liberación controlada de fármacos con posibles aplicaciones en regeneración cutánea, sea para el trasplante de monocapas o parches dérmicos.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.04

TECNOLOGÍA iFABCell: APLICACIÓN EN EL ÁMBITO DE MATERIALES FUNGIBLES PARA CULTIVOS CELULARES Y EN EL CAMPO DE LA MEDICINA REGENERATIVA Y TERAPIA CELULAR

Lucía Parra Oliva, Ana García-Crespo, Juan Rodríguez-Hernández, Helmut Reinecke, Alberto Gallardo, Carlos Elvira, Alberto Gallardo, Enrique Martínez-Campos

Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP), CSIC

Introducción.

La tecnología iFABCell se basa en el uso hidrogeles de polivinilcaprolactama (pVCL), un polímero termosensible capaz de absorber agua según la temperatura; a 37 °C el hidrogel es hidrofóbico facilitando la adhesión y proliferación celular mientras que al descender la temperatura (15 °C), se produce un hinchamiento progresivo al absorber agua permitiendo un despegue celular suave.

Objetivos.

Aplicar esta tecnología a materiales fungibles de uso común para cultivos celulares y estudiar su eficacia en medicina regenerativa.

Métodos.

Los hidrogeles se obtienen por reacción entre la vinilcaprolactama, un iniciador fotopolimérico (HCPK) y 2 entrecruzantes; DVI y EGDMA. Se evalúan midiendo transparencia e hinchamiento y su capacidad para el cultivo y el despegue no agresivo de células.

Resultados.

La tecnología iFABCell proporciona superficies que facilitan el cultivo y despegue celular no agresivo permitiendo recuperar monocapas celulares sin daño y manteniendo las uniones célula – célula y célula – matriz extracelular. Esto es atractivo para el diseño de materiales fungibles que sustituyan métodos más agresivos y en campos de medicina celular.

Conclusiones.

El desarrollo de esta tecnología supone una alternativa eficiente y menos invasiva que los métodos tradicionales enzimáticos y mecánicos y demuestra eficacia en terapia celular para regeneración de tejidos.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.05

PAPEL DEL TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR EN DAÑO VASCULAR EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TEMPRANA

Ana Karen Guzmán-Aguayo[1], Marta Sanz-Gómez[1], Paloma Palma Guzmán, [1]Elvira Bragado-García, [1]Marisol Fernández-Alfonso

[1]Instituto Pluridisciplinar de la UCM

Introducción: El tejido adiposo perivascular (PVAT) es un depósito de grasa que rodea los vasos sanguíneos, liberando factores con efectos autocrinos y paracrinos[1]. La aorta torácica está rodeada por PVAT marrón, con efecto termogénico. La bradiquinina (BK) es un péptido vasoactivo que actúa a través de los receptores B1R (contracción) y B2R (relajación). Nuestra hipótesis es que la producción de BK del PVAT marrón en enfermedad renal crónica (ERC) temprana tiene un papel protector en el desarrollo de daño vascular.

Métodos: Se usaron aortas con (+) y sin (-) PVAT de ratas macho Munich Wistar Frömter (MWF), modelo de ERC, y ratas Wistar (grupo control), de 10 semanas de edad. Se determinaron los diferentes péptidos de BK en PVAT marrón por espectometría de masas, la expresión génica de B1R y B2R en aorta por RT-qPCR y la función vascular.

Resultados: Se detectaron valores más elevados de BK1-8 y BK1-7 en PVAT de MWF sin cambios en BK1-9. La expresión génica de B2R fue indetectable en aorta de MWF, mientras que B1R no mostró diferencias entre cepas. Se observó un efecto vasodilatador del PVAT en ambos grupos. El HOE 0,1 µM, antagonista de B2R, redujo significativamente la relajación en segmentos +PVAT Wistar vs +PVAT CT. El inhibidor del enzima de conversión de angiotensina, captopril 0,1 mM redujo la relajación en segmentos +PVAT MWF vs +PVAT CT.

Conclusión: El PVAT en ambas cepas presenta un efecto anticontráctil. La BK produce una relajación a través de B2R en Wistar. Sin embargo, en MWF la BK ejerce un efecto vasoconstrictor que se desvela en presencia de captopril. Esto es debido a que la aorta de MWF no expresa B2R y a que el captopril favorece el aumento de BK1-8 que se une al B1R vasocontrictor.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.06

LAS CÉLULAS MESENQUIMALES DEL TEJIDO ADIPOSO PERIRRENAL PRESENTAN UN FENOTIPO SENESCENTE Y OSTEOGÉNICO EN UN MODELO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Elvira Bragado-García[1], Paloma Palma-Guzmán[1], Marta Sanz-Gómez[1], Reinhold Kreutz[2], Adrián Plaza[3], José Joaquín Merino[1], María S. Fernández-Alfonso[1]

[1]*Instituto Pluridisciplinar y Facultad de Farmacia UCM, Madrid, España*

[2]*Charité-Universitätsmedizin Berlin and Berlin Institute of Health, Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, Germany*

[3]*Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salid, Facultad de Farmacia, Universidad CEU-San Pablo, Madrid, España*

Antecedentes

La enfermedad renal crónica (ERC) induce rigidez arterial y calcificación vascular. En pacientes con ERC en estadío III se han observado niveles plasmáticos elevados de la proteína morfogenética ósea (BMP)-2 procalcificante. Asimismo, en ratas Munich Wistar Frömter (MWF), modelo experimental de ERC, el aumento de BMP-2 se detecta en plasma, riñón y tejido adiposo perirrenal (TAPR). Dado que el TAPR puede tener una influencia paracrina sobre el riñón y las arterias renales, la hipótesis de este estudio es que las células madre mesenquimales adiposas (ADMSC) contribuyen al daño vascular y renal en la ERC a través de la producción de factores profibróticos y procalcificantes.

Métodos

Se aislaron las ADMSC del TAPR de las ratas MWF de 22 semanas de edad y se caracterizaron por citometría de flujo, microscopía electrónica de transmisión y qPCR.

Resultados

Las ADMSCs de ambas cepas presentaban CD90, marcador mesenquimal característico, y carecían de CD45, marcador hematopoyético. La proliferación de las ADMSC de MWF fue menor en comparación con las de las ratas Wistar, al igual que la expresión de factores osteogénicos (*Runx-2, Alp*) y profibróticos (*Tgfβ*). Sin embargo, la diferenciación a preosteoblastos, determinada con rojo de alizarina para evaluar el contenido de fosfato cálcico, fue significativamente mayor en MWF. Además, las ADMSC de MWF mostraron alteraciones significativas en la morfología mitocondrial, así como un aumento de la expresión de p16, lo que evidencia un fenotipo más senescente que las controles.

Conclusiones

En el modelo MWF de ERC, las ADMSC presentan un fenotipo más senescente, son más propensas a diferenciarse hacia el linaje osteoblástico y podrían estar generando el microambiente procalcificante característico de la ERC.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.07

ESTUDIO METABOLÓMICO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR PARA EL DISGNÓSTICO DE ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

Umi Clemente[1], Pilar Alonso-Moreno[1,2], Alfredo J. Lucendo[3,4,5,6], Emilio José Laserna-Mendieta[3,4,5,6], Concepción Civera[2], José Luis Izquierdo[1,2,7]

[1]Grupo de RMN e Imagen en Biomedicina, Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, España

[2]Departamento de Químicas en Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

[3]Departamento de Gastroenterología, Hospital de Tomelloso, Tomelloso, España

[4]Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (DISCAM), Toledo, España

[5]Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa, Madrid, España

[6]Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, España

[7]Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

El uso de la resonancia magnética nuclear para el diagnóstico de diversas enfermedades presenta una importante línea de investigación. Sin embargo, la RMN de alto campo hoy en día implica máquinas grandes y de mantenimiento difícil y caro, debido a los elementos como el helio y el nitrógeno líquido utilizados para el mantenimiento de los imanes, algo claramente no óptimo para su uso clínico. En los últimos años, algunos de los fabricantes han comenzado la fabricación de equipos de bajo campo, siendo estos de menor tamaño y requiriendo menor coste de mantenimiento al estar formados por imanes permanentes.

La diferencia de resultados entre estos dos tipos de campo se encuentra principalmente en la resolución. La metabolómica se centra en el estudio de las distintas moléculas que forman el metabolismo al completo, por lo que la menor resolución de los equipos de bajo campo podría implicar una pérdida de información importante.

En el caso específico de la esofagitis eosinofílica los pacientes llegan a necesitar un gran número de biopsias obtenidas del esófago, así como endoscopias. El análisis metabolómico de muestras de estos pacientes reduciría estos procedimientos invasivos, haciendo el diagnóstico y el control de la evolución de la enfermedad mucho más sencillos para los pacientes.

En este caso se analizaron 68 muestras de pacientes con esofagitis eosinofílica que se filtraron, y se añadió TSP. Estas muestras después se pasaron por un equipo de alto campo y bajo campo para la comparación de los resultados.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.08

ESPECTROSCOPÍA POR RMN APLICADA A HEMORRAGIAS INTRACRANEALES: ENFOQUE METABOLÓMICO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO HOSPITALARIO.

Nuria Serrano[1], Pilar Alonso-Moreno[1,2], Antonio Ferruelo[3,4], Raquel Murillo[3,4], Raquel Herrero[3,4], José A. Lorente[3,4], and José L. Izquierdo-García[1,2,3].

[1]Grupo de RMN e Imagen en Biomedicina, Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, España.

[2]Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

[3]Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

[4]Centro de Investigación Biomédica En Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)

Las enfermedades cerebrovasculares son uno de los principales desafíos clínicos actualmente, representando una de las causas más significativas de mortalidad y daño neurológico permanente. Entre estas patologías podemos diferenciar 4 grandes grupos de hemorragias. Según su localización pueden ser clasificadas en subaracnoideas, perimesencefálicas y parenquimatosas, mientras que su agrupación dependiendo de la causa del sangrado, se divide en aneurismáticas y no aneurismáticas.

El principal objetivo de este proyecto es aplicar la metabolómica a muestras de suero de pacientes ingresados en el hospital con estas condiciones, para encontrar biomarcadores específicos que puedan ser de ayuda en el diagnóstico temprano de estas enfermedades, la identificación de riesgos asociados a complicaciones habituales como el vasoespasmo o la isquemia cerebral tardía, y el desarrollo de tratamientos personalizados para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Además de las muestras de pacientes críticos, se incluyó un grupo control para identificar los cambios metabólicos entre ambos conjuntos.

Para el desarrollo de este proyecto y el análisis metabolómico, se empleó espectroscopía por resonancia magnética nuclear (RMN), donde después del procesamiento de las muestras, se obtuvo un espectro específico de cada una de las muestras. Esta señal fue también procesada para realizar un análisis estadístico que permitiese una identificación de picos metabólicos. Esto nos permite descubrir los metabolitos más representativos de cada uno de los subgrupos, allanando el camino hacia diagnósticos tempranos y tratamientos más precisos y personalizados.

Como parte de los objetivos del proyecto, las muestras fueron analizadas tanto en equipos de resonancia magnética de alto como de bajo campo, comparando su precisión y abriendo la posibilidad de integrar estos equipos de sobremesa en unidades hospitalarias.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.09

ICTS BIOIMAC. INFRAESTRUCTURAS Y TÉCNICAS

Alejandro Fernandez[1]; Ángela Palacios[1]; Óscar del Águila[1]; María Encarnación Fernández-Valle[1]; David Castejón[1]; Rubén Fernández[1]; Marina Benito[1]; Palmira Villa[1]

[1]ICTS Bioimagen Complutense (BIOIMAC)

La ICTS Bioimagen Complutense, BioImaC, es un Centro de Asistencia a la Investigación de la UCM, que ofrece servicios de bioimagen y espectroscopía avanzada (anatómica, funcional y molecular) en los campos de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), la Tomografía por Emisión de Positrones (PET), la Tomografía Axial Computerizada (CT), la Imagen Óptica de Luminiscencia y Fluorescencia, la Espectroscopía por RMN y la Relaxometría por RMN. Para ello, BioImaC reúne recursos tecnológicos singulares y punteros, que son atendidos por un equipo de profesionales altamente cualificado, ofreciéndose a toda la comunidad investigadora, para dar respuestas científico-técnicas y de apoyo a la investigación y el desarrollo tecnológico en el campo de la imagen biomédica, preclínica y veterinaria. Este póster ofrece una visión exhaustiva de las infraestructuras y las técnicas de imagen biomédica y espectroscopía disponibles en BioImaC. Se detallan las ventajas y limitaciones inherentes a cada técnica, junto con una selección de sus aplicaciones. El objetivo principal es proporcionar a la comunidad investigadora una guía concisa para la óptima elección de la técnica de imagen o espectroscopía más adecuada para sus proyectos de investigación. Se muestra la Imagen de Resonancia Magnética (IRM), PET, CT, las combinaciones de PET-CT e IRM-PET, luminiscencia y fluorescencia, la espectroscopía y la relaxometría.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.10

STUDYING THE ENZYMATIC HYDROLYSIS OF CHITOSAN THROUGH DEEP EUTECTIC SOLVENT AS A NOVEL REACTION MEDIUM

Durante-Salmerón, D. Alonzo[1,2*]; Aranaz, I.[1,2] and Alcántara, A. R.[1,2]

[1]Department of Chemistry in Pharmaceutical Sciences, Pharmacy Faculty, Complutense University of Madrid (UCM), Ciudad Universitaria, Plaza de Ramon y Cajal, s/n., Madrid, E-28040, Spain

[2]Instituto Pluridisciplinar, Complutense University of Madrid (UCM), Paseo Juan XXIII, n 1, Madrid, E-28040, Spain

**Corresponding author: ddurante@ucm.es*

Introduction

The controlled hydrolysis of chitosan leads to the formation of products known as chitooligosaccharides (COS). These COSs are of high interest due to their drug delivery, antimicrobial and wound-healing activities. Utilizing commercially available and inexpensive enzymes could provide a practical method for obtaining COSs with a wide range of biological properties.

Recent studies suggest that Deep Eutectic Solvents (DESs) can modulate enzyme activity, including enzymes with inherent chitosan hydrolase activity. Thus, coupling DES media with nonspecific enzymes could potentially enhance chitosan hydrolysis to form COSs.

Objective

This study investigates the influence of DESs on the enzymatic hydrolysis of chitosan using chitosan hydrolases.

Methods

We compare the polymer's molecular weight reduction in both aqueous and DES-based reaction systems. A specified volume of commercial enzyme preparation was added to a chitosan-containing solution. The reaction was incubated and eventually stopped at specified time points. The rate of chitosan hydrolysis was studied by measuring the polymer's MP (mode of molecular weight reduction) through Gel Permeation Chromatography-Size Exclusion Chromatography (GPC/SEC) analysis.

Results

Preliminary findings showcase that DES-based media may provide an environment where chitosan can effectively valorized. Additionally, results suggest that the DES-based media could positively influence enzyme stability.

Conclusions

This study served as a preliminary step before intensification of enzymatic chitosan hydrolysis in DES-based media. This is, as far as authors know, the first study to showcase that the hydrolysis of chitosan using non-specific enzymes can be achieved in DES-based media.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.11

EFFECT OF CHITOSAN STRUCTURE AND SIZE ON ANTIBACTERIAL ACTIVITY: A STUDY USING MARINE-DERIVED α AND β-CHITOSAN

Saeedeh Pouri[1], Inmaculada Aranaz Corral[2,1], Federico Navarro García[3]

[1]*Pluridisciplinar. UCM, Madrid, Spain.*

[2]*Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. UCM, Madrid, Spain.*

[3]*Departamento de Microbiologia en Ciencias Farmacéuticas. UCM, Madrid, Spain.*

Introduction

Chitosan, a biopolymer derived from the deacetylation of chitin, has demonstrated strong antibacterial properties, particularly relevant for wound healing. Its biological activity depends on molecular size, degree of deacetylation, and biological source. α-chitosan is commonly derived from crustaceans and widely studied, whereas β-chitosan, obtained mainly from squid, has been less investigated. This study explores the antibacterial activity of α-chitosan (from crustacean sources) and β-chitosan (from squid species: *Doryteuthis gahi*, *Loligo pealeii*, and *Illex argentinus*) for potential use in wound dressing materials.

Aim

To compare the antibacterial effects of α-chitosan (crustacean-derived) and β-chitosan (squid-derived) based on molecular size and source, and to evaluate their suitability in preventing wound infections.

Method

Chitosan samples were enzymatically hydrolyzed using Neutrase® 0.8 L (Novozymes) to produce different molecular sizes. The chitosan was dissolved in 0.1M acetic acid at an initial concentration of 3% and serially diluted in 96-well plates. Antibacterial activity was tested against *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* MRSA ATCC 43300, and *S. aureus* ATCC 25923. OD600 was measured after overnight incubation.

Results

Chitosan samples with higher molecular weight exhibited greater antibacterial activity than those with lower molecular weight, regardless of the biological source. Both α- and β-chitosan were more effective in their larger forms, likely due to increased surface charge and enhanced interaction with bacterial membranes.

Conclusion

Squid-derived β-chitosan represents a promising, sustainable, and cost-effective candidate for antibacterial wound dressings, particularly due to its underexplored potential and unique structural characteristics.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.12

DETERMINACIÓN DE LAS PROPIEDADES MECÁNICAS DE HIDROGELES DE ALGINATO Y XANTANO

Xiana Arias-Jordán Parga (Tutores: Iván López-Montero y Belén Orgaz)

Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Ps. Juan XXIII 1, 28040 Madrid, Spain

Introducción/Objetivo: La reología es una ciencia que describe la deformación de un material cuando es sometido a una tensión. Su estudio permite caracterizar las propiedades mecánicas de los hidrogeles, que son redes poliméricas tridimensionales hidrofílicas que pueden ser sintéticos o naturales, como el alginato sódico (proveniente de algas pardas) o el xantano (de síntesis microbiana). Estos últimos se han empleado en el ámbito de los alimentos por sus propiedades espesantes y gelificantes y en el ámbito clínico por su biocompatibilidad y sus propiedades cicatrizantes de heridas, entre otras. El objetivo de este trabajo ha sido caracterizar las propiedades mecánicas de hidrogeles de alginato sódico y de xantano como modelo de aprendizaje del reómetro para posteriormente aplicar estas técnicas a polímeros más complejos.

Métodos: Se prepararon dispersiones acuosas de alginato sódico, alginato sódico en presencia de concentraciones crecientes de $CaCl_2$ y xantano. Para analizar el comportamiento mecánico de los hidrogeles obtenidos, se empleó un reómetro (TA instruments HR10) empleando una sonda de 20mm de diámetro y una frecuencia oscilante de 0.001-100 Hz.

Resultados: Con los datos obtenidos se obtuvieron las curvas de variación del módulo de almacenamiento o elástico (G') y el módulo de pérdida o viscoso (G") en función de la frecuencia, así como las curvas de viscosidad en función de la velocidad de deformación. El alginato sódico presentó comportamiento típico de fluido newtoniano, siendo la viscosidad constante independientemente de la velocidad de deformación. En presencia de calcio, se comportó como un fluido viscoelástico (G'' > G'). El calcio es capaz de formar entrecruzamientos con grupos cargados negativamente del ácido gulurónico presente en la estructura del alginato. El xantano presentó un patrón de *gel-like* (G' > G''), lo que sugiere un entrecruzamiento físico con mayor rigidez.

Conclusiones: Los hidrogeles de polímeros naturales empleados muestran comportamientos mecánicos típicos de las muestras modelo. Gracias a ello, hemos trabajado con tres hidrogeles con diferentes tipos de entrecruzamiento (químico y físico) y con distintos comportamientos característicos de hidrogeles: newtoniano, fluido viscoelástico y sólido viscoelástico.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.13

STRUCTURE AND DYNAMICS OF GOLGIN PROTEINS AT SINGLE-MOLECULE LEVEL STUDIED WITH ATOMIC FORCE MICROSCOPY ON MICA SURFACE.

Pablo Mateos-Gil[1,2,3], Daniel G. Cava[1,2], Iván López-Montero[1,2,3]

[1]Dto. Química Física, Universidad Complutense de Madrid, Spain.

[2]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Spain.

[3]Instituto de Investigación Hospital Doce de Octubre (i+12), Madrid, Spain.

Golgins are a family of membrane peripheral proteins bound to the cytoplasmic face of Golgi apparatus in Eukaryotic cells[1]. They are responsible of capturing incoming vesicles providing specificity to the tethering step during vesicle trafficking. Based on their sequence, golgins are predicted: (1) to be long coiled-coil molecules, with typical length ~ 100 nm; and (2) to exhibit high flexible structure due to the presence of disordered loops connecting coiled segments. Both features have been suggested to be essential in golgin functionality[2], i.e. capture cognate transport vesicles in order to bring them closer to the Golgi and facilitating subsequent SNARE-mediated membrane fusion. To gain insights in their structure and conformational flexibility, we used AFM operated in liquid to visualize at single molecule-level different members of golgins family, including GM130, Golgin-97 and Golgin-245, weakly adsorbed on mica surface. In all cases, measured molecules were highly dynamic and flexible, with rod-shape structure consisting in straight segments connected by kinked angles in agreement with the structural sequence-based prediction. In addition, intra- and inter-molecular interactions were observed at both ends of the molecules, as well as lateral alignment between coiled-coils, leading to the formation of protein clusters. Furthermore, fine modulation of surface-protein interaction and their relative orientation to the mica had a strong impact on the ability of these molecules to self-assemble at a supra-molecular level. Overall, our results prove that golgins are flexible molecules capable to interact collectively via means of weak interactions when confined onto a 2D planar surface.

1. Gillingham, A.K. and S. Munro, *Finding the Golgi: Golgin Coiled-Coil Proteins Show the Way.* Trends Cell Biol, 2016. 26(6): p. 399-408.
2. Cheung, P.Y., et al., *Protein flexibility is required for vesicle tethering at the Golgi.* Elife, 2015. 4.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.14

TIME-RESOLVED CONFOCAL MICROSCOPY CAPABILITIES

Valdivieso González, D.[1,2,3]; Carrillo Godoy, N.[1,2,3]; Sacristán Fernández, M.A.[1,2,3]; López Montero, I.[1,2,3]

[1]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid (UCM)

[2]Departamento de Química-Física, Facultad de Químicas, UCM

[3]Instituto de Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre (i+12), Hospital 12 de Octubre

The Mitochondrial Membranes Lab (MML) hosts a time-resolved confocal microscopy platform with advanced fluorescence spectroscopy capabilities. Rather than focusing on a single research line, this communication aims to present a selection of methodologies made possible by the system, as demonstrated through ongoing experimental work within the group.

The **first methodology** showcased is **fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM)**. The lifetime of fluorescent probes is sensitive to environmental changes, providing a means to detect variations in local physicochemical conditions. For instance, the molecular rotor **Flipper** senses changes in lateral pressure within lipid membranes through shifts in its fluorescence lifetime. This probe has been employed to investigate how the rotation of ATP synthase affects the mechanical properties of lipid bilayers, both in **model membranes** and **live-cell systems**.

The **second application** involves **fluorescence anisotropy measurements**. This technique relies on the depolarization of emitted fluorescence following excitation with linearly polarized light. The rate of depolarization correlates with microenvironmental properties such as **microviscosity** and **local molecular concentration**. As an example, we present data showing the formation of cardiolipin concentration gradients in supported lipid bilayers (SLBs) under the influence of an **electric field**.

Finally, the **third methodology** discussed is **Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS)**, which provides quantitative information on the **diffusion dynamics** and **concentration** of fluorescent molecules. Using dual-color Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy (**2C-FCCS**), interactions between differently labeled molecules can also be investigated. We illustrate this with a study on **protein diffusion in SLBs**.

In conclusion, the time-resolved confocal microscopy system represents a **versatile and powerful tool** for a wide range of **biophysical investigations**, applicable to both **in vitro** and **in vivo** environments.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.15

ZN–FE LAYERED DOUBLE HYDROXIDES AS FUNCTIONAL NANOCARRIERS: SYNTHESIS, PCL INTEGRATION AND DRUG RELEASE BEHAVIOR

Shaghayegh Javadi[1*], Raúl Arrabal[1], Endzhe Matykina[1,2]

[1]*Departamento de Ingeniería Química y de Materiales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, Spain*

[2]*Unidad Asociada al ICTP, IQM (CSIC), Grupo de Síntesis Orgánica y Bioevaluación, Instituto Pluridisciplinar (UCM), Paseo de Juan XXIII, 1, Madrid, 28040, Spain*

*shjavadi@ucm.es

The primary aim of this study is to synthesize and characterize zinc-iron layered double hydroxide (Zn–Fe–LDH) for its potential application in drug delivery systems. Specifically, the research focuses on the incorporation of Zn–Fe–LDH into polycaprolactone (PCL) films to facilitate controlled release mechanisms. The synthesis of Zn–Fe–LDH was achieved through optimization of a co-precipitation method condition. The synthesis of Zn–Fe (III) LDHs was done with a Zn/Fe molar ratio of four. Characterization was done by using techniques such as X-ray diffraction (XRD), Transmission electron microscopy (TEM), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), and scanning electron microscopy (SEM). The drug loading capacity and release kinetics from Zn-Fe LDH were assessed using two drugs, gentamycin sulfate and paracetamol, with measurements taken over a specified period to determine the release profile. The synthesized Zn–Fe–LDH exhibited a well-defined crystalline structure, as confirmed by XRD and TEM analysis. The results showed that the interlayer space between LDH was about 4.6 Å. FTIR results indicated successful incorporation of gentamicin into the layered double hydroxide with distinct changes in the spectral features. The incorporation of drug-loaded Zn–Fe–LDH into PCL films was carried out by dissolving poly(ε-caprolactone) (PCL) in chloroform, followed by dispersing drug-loaded layered double hydroxide (LDH) into the resulting PCL solution under continuous stirring to ensure uniform distribution, and the resulting films were evaluated for their physical and chemical properties. The SEM examination revealed a proper distribution of Zn–Fe–LDH within the PCL films, and EDS elemental mapping for sulfur confirmed the presence of encapsulated gentamicin. For comparison of drug release profiles, gentamicin was also loaded into PCL films directly. Drug loading studies demonstrated successful loading and release of gentamicin from Zn-Fe LDH, whereas paracetamol showed neither effective loading nor release, indicating the importance of appropriate drug deprotonation conditions during loading.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.16

HEATING EFFECTS IN BI-DOPED CU NANOWIRES FOR SPINTRONICS: ATOMIC RESOLUTION *IN-SITU* INSIGHTS

Alejandra Guedeja-Marron[1,2], M. Saura-Múzquiz[1], I. García-Manuz[3], J. I. Beltrán[1], H. L. Andersen[4], L. J. Zeng[5], A. Ranjan[5], E. Olsson[5], P. Perna[3], L. Perez[1,3], M. Varela[1,2]

[1]Dept. Fisica de Materiales, Universidad Complutense de Madrid, Spain, [2]Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Spain, [3]Instituto Madrileño de Estudios Avanzados – IMDEA Nanociencia, Madrid, Spain, [4]Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid (ICMM), CSIC, Madrid, [5]Chalmers University of Technology, Gothenburg, Sweden

CuBi alloys are predicted to exhibit a giant spin Hall effect (SHE), making them promising materials for developing spintronic devices. This prediction was supported by the direct observation of SHE in Cu95Bi5 films by X-ray spectroscopy. However, the material composition and structure, e.g. crystallinity, crystallite size, effective Bi insertion into the Cu lattice or formation of metallic clusters of Bi, can affect the spin Hall angle, which is related to the efficiency of the spin-to-charge current conversion. This efficiency becomes more and more critical in the case of reduced dimensionality systems, where some dimensions may become smaller than the spin diffusion length. Changes taking place during device operation, such as those related to Joule heating, may also affect the system performance. Here, we present a detailed structural characterization of Bi-doped Cu nanowires (NWs) with a high Bi doping level (up to 7% Bi) and different degrees of crystallinity, grown by template-assisted electrochemical deposition. The combination of *in-situ* atomic resolution scanning transmission electron microscopy (STEM), diffraction, electron energy-loss spectroscopy (EELS) and high-resolution synchrotron powder X-ray diffraction (PXRD), allows studying in detail the atomic structure of the NWs, which is critical for optimization of the spin transport related properties. Nanodiffraction (4DSTEM) measurements were used to analyze the crystallite size and orientation of the nanowires (see Figure 1(a,b)), allowing to harness the growth procedures in order to achieve a controlled distribution of grain boundaries, with average crystal sizes ranging from tens of nm to the micron scale. *In-situ* heating experiments, using both STEM and PXRD techniques, were carried out to reproduce operando conditions subject to Joule heating effects. After heating for an interval of several minutes at 400°C, *in-situ* PXRD measurements show that a temperature induced structural transition takes place. For an initial Bi doping of 6%, diffraction peaks typical of pure Bi appear after heating, pointing to the presence of significant Bi diffusion (Figure 1(c)). EELS chemical quantification reveals that the NWs average doping decreases to 1 at. % of Bi after heating. A decrease in the unit cell lattice parameter can be detected both by PXRD analysis and STEM images, suggesting that Bi is coming out of solution in a thermally activated process. In fact, a pure Bi phase is detected after the annealing, associated with Bi nucleation on external surfaces and also at grain boundaries. Indeed, high angle annular dark field (HAADF) images show the early stages of Bi nucleation, coming out of solution from the Cu cubic matrix along the edges of the NWs, indicating preferred orientations for Bi segregation during heating (Figure 1(d)). Density-functional theory will be used to explain these processes, which must be taken into account when trying to understand the behavior of these nanosystems under working conditions in future devices exploiting SHE.

References: T. Jungwirth et al., Nature. 11 (2012) 5.; Y. Niimi et al., Phys. Rev. Lett. 109 (2012); J. Sinova et al., Rev. Mod. Phys. 87 (2015) 1213. 15.; S. Ruiz-Gomez et al., Phys. Rev. X. 12 (2022) 3.; S. Ruiz-Gomez et al., J. Magn. Magn. Mater. 545 (2022) 168645.

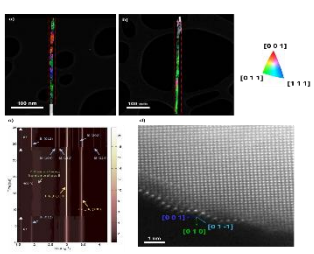

Figure 1: HAADF images and 4DSTEM out-of-plain orientation maps with a false color stereographic projection of the [001], [011] and [111] directions. (a) Small grain-like and (b) large grain-like NWs with grain sizes of around 200 nm and 1 µm, respectively. (c) Contour plot of low Q-range of time-resolved synchrotron PXRD data collected on a Cu1-xBix (x=0.06) NW before, during and after heating to 400 °C. (d) High resolution HAADF-STEM image of the surface of a NW showing Bi segregation after heating and recrystallisation

paralab bio

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.17

CHARGED PEPTIDES ENRICHED IN AROMATIC RESIDUES DECELERATE CONDENSATE AGEING DRIVEN BY CROSS-B-SHEET FORMATION

Ignacio Sanchez-Burgos [1,2], Andres R. Tejedor [2,3], Alejandro Castro [3], Alejandro Feito [3], Rosana Collepardo-Guevara [1,2,4]* and Jorge R. Espinosa [1,3]*

Affiliation

[1]Maxwell Centre, Cavendish Laboratory, Department of Physics, University of Cambridge, J J Thomson Avenue, Cambridge CB3 0HE, United Kingdom.

[2]Yusuf Hamied Department of Chemistry, University of Cambridge, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, United Kingdom

[3]Department of Physical-Chemistry, Universidad Complutense de Madrid, Av. Complutense s/n, 28040, Madrid, Spain.

[4]Department of Genetics, University of Cambridge, Cambridge CB2 3EH, United Kingdom.

Biomolecular condensates, formed through liquid-liquid phase separation, play wide-ranging roles in cellular compartmentalization and biological processes. However, their transition from a functional liquid-like phase into a solid-like state---usually termed as condensate ageing---represents a hallmark associated with the onset of multiple neurodegenerative diseases. In this study, we design a computational pipeline to explore potential candidates, in the form of small peptides, to regulate ageing kinetics in biomolecular condensates. By combining equilibrium and non-equilibrium simulations of a sequence-dependent residue-resolution force field, we investigate the impact of peptide insertion---with different composition, patterning, and net charge---in the condensate phase diagram and ageing kinetics of archetypal proteins driving condensate ageing: TDP-43 and FUS. We reveal that small peptides composed of a specific balance of aromatic and charged residues can substantially decelerate ageing over an order of magnitude. The mechanism is controlled through condensate density reduction induced by peptide self-repulsive electrostatic interactions that specifically target protein regions prone to form cross-β-sheet fibrils. Our work proposes an efficient computational framework to rapidly scan the impact of small molecule insertion in condensate ageing and develop novel pathways for controlling phase transitions relevant to disease prevention.

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.18

BENCHMARKING RESIDUE-RESOLUTION MODELS FOR PROTEIN PHASE SEPARATION: INSIGHTS INTO HNRNPA1 LOW-COMPLEXITY DOMAIN

Alejandro Feito[1*], Ignacio Sanchez-Burgos[2], Ignacio Tejero[1], Eduardo Sanz[1], Antonio Rey[1], Rosa Collepardo-Guevara[3,4], Andres R. Tejedor[1,3], Jorge R. Espinosa[1,3]

[1]Department of Physical-Chemistry, Universidad Complutense de Madrid, Av. Complutense s/n, Madrid 28040, Spain

[2]Maxwell Centre, Cavendish Laboratory, Department of Physics, University of Cambridge, J J Thomson Avenue, Cambridge CB3 0HE, United Kingdom

[3]Yusuf Hamied Department of Chemistry, University of Cambridge, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, UK

Intracellular liquid–liquid phase separation (LLPS) of proteins and nucleic acids enables cells to compartmentalize components and execute biological functions[1–3]. Molecular simulations uncover microscopic details of the physicochemical processes driving biomolecular condensates, including stress granules, which are crucial for cellular homeostasis. Their pathological liquid-to-solid transition is linked to neurodegenerative disorders. We systematically evaluate six residue-resolution coarse-grained models[4–8]—HPS[9], HPS-cation–π[10], HPS-Urry[8], CALVADOS2[7], Mpipi[11], and Mpipi-Recharged[6]—to investigate their ability to predict the phase behavior and material properties of condensates formed by seven variants of the low-complexity domain (LCD) of hnRNPA1 (A1-LCD)[12,13]. This domain stabilizes stress granules and undergoes pathological solidification. We assess model accuracy in reproducing key thermodynamic and material properties, including saturation concentration, critical solution temperature, and condensate viscosity. Our analyses reveal that Mpipi, Mpipi-Recharged, and CALVADOS2 best describe critical temperatures and saturation concentrations for A1-LCD variants. Mpipi- Recharged emerges as the most reliable model for predicting condensate material properties. Our results establish a direct relationship between model performance and specific intermolecular interactions, such as cation–π and π–π interactions mediated by arginine, tyrosine, and phenylalanine. These findings benchmark residue-resolution models and provide molecular-level insights into the thermodynamic stability and material properties of biomolecular condensates[14].

References

[1] A. A. Hyman and K. Simons, Science, 337, 1047 (2012); [2] A. A. Hyman, C. A. Weber, and F. Jülicher, Annual Review of Cell and Developmental Biology, 30, 39 (2014); [3] C. P. Brangwynne, C. R. Eckmann, D. S. Courson, A. Rybarska, C. Hoege, J. Gharakhani, F. Jülicher, and A. A. Hyman, Science, 324, 1729 (2009); [4] J. A. Joseph, A. Reinhardt, A. Aguirre, P. Y. Chew, K. O. Russell, J. R. Espinosa, A. Garaizar, and R. Collepardo-Guevara, Nature Computational Science, 1, 732 (2021); [5] A. Bremer, M. Farag, W. M. Borcherds, I. Peran, E. W. Martin, R. V. Pappu, and T. Mittag, Nature Chemistry, 14, 196 (2022); [6] A. R. Tejedor, A. Aguirre Gonzalez, M. J. Maristany, P. Y. Chew, K. Rusell, J. Ramirez, J. R. Espinosa, and R. Collepardo-Guevara, bioRxiv (2024), 10.1101/2024.07.26.605370; [7] G. Tesei, T. K. Schulze, R. Crehuet, and K. Lindorff-Larsen, Proceedings of the National Academy of Sciences, 118, e2111696118 (2021); [8] R. M. Regy, J. Thompson, Y. C. Kim, and J. Mittal, Protein Science, 30, 1371 (2021); [9] G. L. Dignon, W. Zheng, Y. C. Kim, R. B. Best, and J. Mittal, PLOS Computational Biology, 14, e1005941 (2018); [10] S. Das, Y.-H. Lin, R. M. Vernon, J. D. Forman-Kay, and H. S. Chan, Proceedings of the National Academy of Sciences, 117, 28795 (2020); [11] J. A. Joseph, A. Reinhardt, A. Aguirre, P. Y. Chew, K. O. Russell, J. R. Espinosa, A. Garaizar, and R. Collepardo-Guevara, Nature Computational Science, 1, 732 (2021); [12] E. W. Martin, F. E. Thomasen, N. M. Milkovic, M. J. Cuneo, C. R. Grace, A. Nourse, K. Lindorff-Larsen, and T. Mittag, Nucleic Acids Research, 49, 2931 (2021); [13] A. Molliex, J. Temirov, J. Lee, M. Coughlin, A. P. Kanagaraj, H. J. Kim, T. Mittag, and J. P. Taylor, Cell, 163, 123 (2015); [14] A. Feito, I. Sanchez-Burgos, I. Tejero, E. Sanz, A. Rey, R. Collepardo-Guevara, A. R. Tejedor, and J. R. Espinosa, PLOS Computational Biology, 21, e1012737 (2025).

*Author for correspondence: at949@cam.ac.uk, jorgerene@ucm.es

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.19

CHARGED MUTATIONS IN THE FUS LOW-COMPLEXITY DOMAIN MODULATE CONDENSATE AGEING KINETICS

Eduardo Pedraza[1], Daniel Hoyos[1], Alejandro Feito[1], Francisco Gámez[1], Ignacio Sanchez-Burgos[2], Rosana Collepardo-Guevara[2,3], Andrés R. Tejedor[2,1*], Jorge R. Espinosa[1,2*]

[1]Department of Physical Chemistry, Universidad Complutense de Madrid, Av. Complutense s/n, Madrid 28040, Spain

[2]Yusuf Hamied Department of Chemistry, University of Cambridge, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, United Kingdom

[3]Department of Genetics, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom

Intracellular compartmentalisation is achieved through the intricate interplay of membrane- bound and membraneless organelles, being the latter also known as biomolecular condensates[1]. The continuous assembly and disassembly of biomolecular condensates is tightly regulated by the intracellular environment. Disruptions in the balance between condensate formation and dissolution —such as irreversible aggregation of low-complexity aromatic-rich kinked segments (LARKS)[2]— have been implicated in multiple neuropathologies[3]. In this context, the ability of a LARKS-containing condensate to exhibit liquid-like or solid-like properties is determined by sev- eral factors, such as mutations and post-translational modifications[4]. In this work, we employ non-equilibrium residue-resolution coarse-grained simulations[6] to investigate how specific mu- tations in FUS, an RNA-binding protein associated with amyotrophic lateral sclerosis and fronto- temporal dementia[4,5], modulate its phase separation propensity and its transition into insoluble aggregates. Our simulations[7] reveal that mutations increasing the content of negatively charged amino acids in the low-complexity domain slow down inter-protein β-sheet accumulation, while preserving the phase diagram and viscoelastic properties of the wild-type sequence. Conversely, mutations increasing the arginine content accelerate disorder-to-order LARKS transitions, driving rapid formation of amorphous kinetically trapped aggregates. Overall, our computational ap- proach provides molecular-level insights into how specific amino acid mutations and their intrin- sic intermolecular interactions control the ageing kinetics of protein condensates, promoting ab- errant solid-like phases.

References

[1] S. F. Banani, H. O. Lee, A. A. Hyman, M. K. Rosen, Nature Reviews Molecular Cell Biology, **18**, 285 (2017). [2] A. Molliex, J. Temirov, J. Lee, M. Coughlin, A. P. Kanagaraj, H. J. Kim, T. Mittag, and J. P. Taylor, Cell, **163**, 123 (2015). [3] B. Portz, B. L. Lee, and J. Shorter, Trends in Biochemical Sciences, **46**, 550 (2021). [4] A. Patel, H. O. Lee, L. Jawerth, S. Maharana, M. Jahnel, M. Y. Hein, S. Stoynov, J. Mahamid, S. Saha, T. M. Franzmann, et al., Cell, **162**, 1066 (2015). [5] C. Vance, B. Rogelj, T. Hortobágyi, K. J. De Vos, A. L. Nishimura, J. Sreedharan, X. Hu, B. Smith, D. Ruddy, P. Wright, *et al.*, Science, **323**, 1208 (2009). [6] A. R. Tejedor, A. Aguirre Gonzalez, M. J. Maristany, P. Y. Chew, K. Russell, J. Ramirez, J. R. Espinosa, R. Collepardo-Guevara, ACS Central Science, **11**, 302 (2025). [7] E. Pedraza, D. Hoyos, A. Feito, F. Gámez, I. Sanchez-Burgos, R. Collepardo-Guevara, A. R. Tejedor, J. R. Espinosa, bioRxiv (2025), DOI: 10.1101/2025.03.26.645197.

*Author for correspondence: jorgerene@ucm.es, at949@cam.ac.uk

Sesión de posters, 15:00 – 16:30h

P.20

COMPOSITIONAL CONTROL OF AGEING KINETICS IN TDP-43 CONDENSATES.

Nuria H. Espejo[1,2*], Alejandro Feito[1], Ignacio Sanchez-Burgos[3], Adiran Garaizar[2], Maria M. Conde[4], Antonio Rey[1], Alejandro Castro[1], Rosana Collepardo-Guevara[3], Andres R. Tejedor[1,3], and Jorge R. Espinosa[1,3].

[1]Department of Physical-Chemistry Universidad Complutense de Madrid Av. Complutense s/n, Madrid 28040, Spain

[2]Bayer CropScience, Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany

[3]Yusuf Hamied Department of Chemistry, University of Cambridge, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, UK

[4]Department of Chemical Engineering, Universidad Politécnica de Madrid, C/ Jose Gutierrez Abascal 2, Madrid 28006, Spain

The spontaneous self-assembly of proteins and nucleic acids through liquid-liquid phase-separation into biomolecular condensates has been shown to ubiquitously contribute to the functional compartmentalization of the cell[1-3]. However, their liquid-to-solid transformation (i.e., ageing) driven by inter-protein β-sheet transitions represents a hallmark of multiple neurodegenerative disorders[4-7]. We perform Molecular Dynamics simulations to elucidate the role of different biomolecules in regulating the ageing kinetics of TDP-43, an RNA-binding protein linked to amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia[8-10]. We find that while arginine-rich peptides accelerate the nucleation of inter-protein β-sheet structures, the inclusion of RNA and the HSP70 chaperone slows down their emergence. Strikingly, we observe a correlation between the protein compactness—governed by the condensate composition—and ageing kinetics. Moreover, we find that near-interfacial regions of TDP-43 condensates exhibit faster inter-protein transitions than the core of the condensate. Together, our findings underscore the major role of client biomolecules in controlling the propensity of multicomponent condensates to form harmful solid-like states.

References

[1] S. Boeynaems, S. Alberti, N. L. Fawzi, T. Mittag, M. Polymenidou, F. Rousseau, J. Schymkowitz, J. Shorter, B. Wolozin, L. Van Den Bosch, et al., "Protein phase separation: a new phase in cell biology," *Trends in cell biology,* **28**, 420–435 (2018). [2] G. Laflamme and K. Mekhail, "Biomolecular condensates as arbiters of biochemical reactions inside the nucleus," *Communications Biology,* **3**, 773 (2020). [3] S. F. Banani, H. O. Lee, A. A. Hyman, and M. K. Rosen, "Biomolecular condensates: organizers of cellular biochemistry," *Nature reviews Molecular cell biology,* **18**, 285–298 (2017). [4] Y. Shin and C. P. Brangwynne, "Liquid phase condensation in cell physiology and disease," *Science*, **357,** (2017). [5] B. Portz, B. L. Lee, and J. Shorter, "FUS and TDP-43 phases in health and disease," *Trends in biochemical sciences*, **46**, 550–563 (2021). [6] O. D. King, A. D. Gitler, and J. Shorter, "The tip of the iceberg: Rna-binding proteins with prion-like domains in neurodegenerative disease," *Brain research,* **1462**, 61–80 (2012). [7] P. P. Gopal, J. J. Nirschl, E. Klinman, and E. L. Holzbaur, "Amyotrophic lateral sclerosis-linked mutations increase the viscosity of liquid-like TDP-43 rnp granules in neurons," *Proceedings of the National Academy of Sciences,* **114**, E2466–E2475 (2017). [8] P. Mohanty, A. Rizuan, Y. C. Kim, N. L. Fawzi, and J. Mittal, "A complex network of interdomain interactions underlies the conformational ensemble of monomeric TDP-43 and modulates its phase behavior," *Protein Science*, **33**, e4891 (2024). [9] F. Bright, G. Chan, A. van Hummel, L. M. Ittner, and Y. D. Ke, "Tdp-43 and inflammation: implications for amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia," *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, 7781 (2021). [10] S. S. Keating, A. T. Bademosi, R. San Gil, and A. K. Walker, "Aggregation-prone tdp-43 sequesters and drives pathological transitions of free nuclear tdp-43," *Cellular and Molecular Life Sciences*, **80**, 95 (2023).

*Author for correspondence: jorgerene@ucm.es

paralab bio