

# **III Jornades de Biologia a Girona**

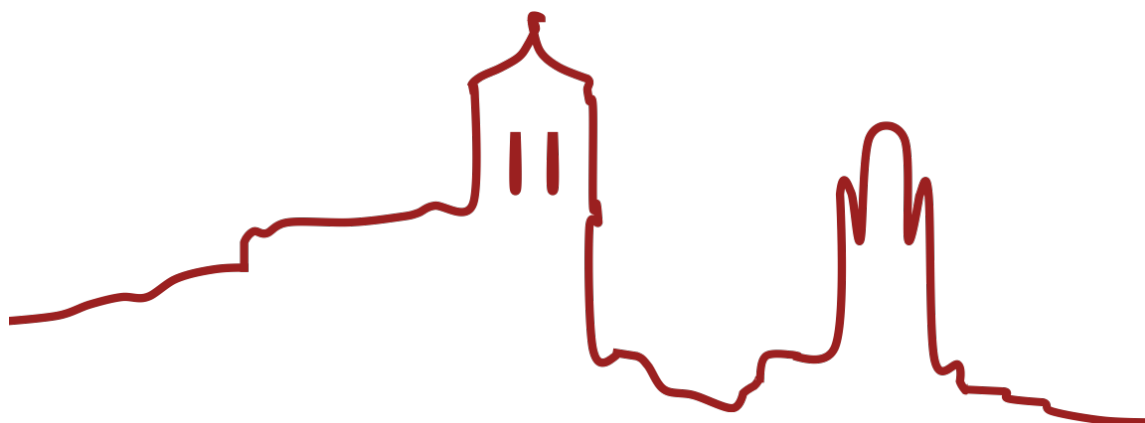
## **Llibre de resums**

**Dra. Elisabeth Pinart**

**Dr. Enric Verdú**

*Editors*

Volum III, 2024



Societat Catalana  
de **BIOLOGIA**



# **III Jornades de Biologia de Girona**

## **Llibre de resums**

Dra. Elisabeth Pinart

Dr. Enric Verdú

*Editors*

Volum III, 2024

### Comitè Científic

Dra. Elisabeth Pinart (coordinadora). Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Institut de Tecnologia Agroalimentària. Departament de Biologia. Universitat de Girona.  
Dr. Enric Verdú (coordinador). Grup de Recerca d'Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència (NEOMA). Departament de Ciències Mèdiques. Universitat de Girona.

### Comitè de suport i organització

Dra. Elisabeth Pinart (coordinadora). Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Institut de Tecnologia Agroalimentària. Departament de Biologia. Universitat de Girona.  
Dr. Enric Verdú (coordinador). Grup de Recerca d'Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència (NEOMA). Departament de Ciències Mèdiques. Universitat de Girona.  
Dra. Ariadna Delgado-Bermúdez. Biotecnologia de la Reproducció Animal i Humana (TechnoSperm). Institut de Tecnologia Agroalimentària. Departament de Biologia. Universitat de Girona.

### Edita:

Societat Catalana de Biologia.

© Societat Catalana de Biologia, filial de l'Institut d'Estudis Catalans, per a aquesta edició

Primera edició: març de 2024

ISBN: 978-84-9965-754-7



Aquesta obra és d'ús lliure, però està sotmesa a les condicions de la llicència pública de *Creative Commons*. Es pot reproduir, distribuir i comunicar l'obra sempre que se'n reconegui l'autoria i l'entitat que la publica i no se'n faci un ús comercial ni cap obra derivada. Es pot trobar una còpia completa dels termes d'aquesta llicència a l'adreça:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>.

# Continguts

<a href="#"><u>Desxifrant els miRNAs que regulen la formació del periderma, una capa bàsica pels vegetals</u></a>	3
<a href="#"><u>Alteracions en els complexos de fosforilació oxidativa en cardiomiopatia arritmogènica en un model cel·lular KO desmosomal</u></a>	4
<a href="#"><u>La mutació p.G357S RYR2 associada aCPVT provoca un guany de funció en cardiomiòcits derivats de cèl·lules mare pluripotents (iPS-CM)</u></a>	5
<a href="#"><u>Les onades de calor de llarga durada provoquen canvis histològics i químics al complex epidermis – cutícula de la poma</u></a>	6
<a href="#"><u>Effect of a soluble variant of apoptin on ovarian cancer cells</u></a>	7
<a href="#"><u>Optimització d'una plataforma de cribratge per identificar pèptids elicitors de defenses en <i>Prunus dulcis</i></u></a>	8
<a href="#"><u>Estudi de l'expressió i la immunogenicitat dels factors de virulència de <i>Klebsiella pneumoniae</i> i construcció de vacunes d'ADN basades en aquests</u></a>	9
<a href="#"><u>Estudi dels mecanismes moleculars en l'efecte de variants genètiques de la Síndrome de Brugada</u></a>	10
<a href="#"><u>Estudi del paper del nucleòtid modificat ppGpp a la patogenicitat de soques Adherents invasives d'<i>Escherichia coli</i> (AIEC)</u></a>	11
<a href="#"><u>Els cossos d'aigua temporals a Amèrica Llatina i el Carib: un estudi cientomètric</u></a>	12
<a href="#"><u>Anàlisi del resistoma de diferents grups d'edat a partir d'epidemiologia de les aigües residuals</u></a>	13
<a href="#"><u>Taxes i tendències de la incidència de limfoma de cèl·lules B grans a Espanya (2002-2016): un estudi poblacional</u></a>	14
<a href="#"><u>Host-pathogen interactions on Adherent-invasive <i>Escherichia coli</i> using human organoid-derived monolayers</u></a>	16
<a href="#"><u>Efecte de la presència d'ampicil·lina en les característiques patogèniques d'<i>Escherichia coli</i> productores de <math>\beta</math>-lactamases d'espectre estès (E-BLEE)</u></a>	17



## **Desxifrant els miRNAs que regulen la formació del periderma, una capa bàsica pels vegetals**

Adil-Bashir E, Surís-Auguet J, Serra O, Figueras M

*Laboratori del Suro, Departament de Biologia, Facultat de Ciències, Universitat de Girona,  
C/ Maria Aurèlia Campmany, 38, 17003 Girona*

Els microARNs reprimeixen l'acció dels gens diana tenint un paper primordial en la regulació d'alguns processos de desenvolupament en eucariotes. Anteriors estudis miRNòmics de suro o periderma d'escorça d'alzina han identificat quatre miARNs com a candidats de tenir un rol important en la funció del periderma. Per identificar la contribució real d'aquests miRNAs en el periderma, s'utilitza el periderma de l'arrel d'*Arabidopsis* com a model. És per això que primerament ens vam plantejar validar l'expressió d'aquests miRNAs en aquest teixit d'*Arabidopsis*. Per a tal fi, es van crear línies reportadores transcripcionals i els resultats van mostrar que alguns d'ells mostren activació en cèl·lules precursors del periderma i el mateix periderma, demostrant una conservació en la funció dels miRNAs en espècies vegetals. Paral·lelament, per aquests candidats hem utilitzat la metodologia dels miARN target mimicry (MIM) per inhibir la funció dels miARNs d'interès sota control del promotor que s'activa en periderma i les seves cèl·lules precursors. Actualment, en les línies mimètiques, s'està analitzat l'expressió de possibles gens diana mitjançant RT-qPCR. Els resultats d'aquest treball permetran entendre millor la regulació del periderma a través de miRNAs, un procés encara molt desconegut fins ara.

## **Alteracions en els complexos de fosforilació oxidativa en cardiomiopatia arritmogènica en un model cel·lular KO desmosomal**

Artigas Meleiro E<sup>1</sup>, Vallverdú Prats M<sup>2</sup>, Brugada R<sup>1,3,4,5</sup>, Alcalde M<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>*Centre de Genètica Cardiovascular - Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IdIBGi)*

<sup>2</sup>*Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, Espanya*

<sup>3</sup>*Servei de Cardiologia, Hospital Dr. Josep Trueta, Universitat de Girona, Girona, Espanya*

<sup>4</sup>*Departament de Ciències Mèdiques, Facultat de Medicina, Universitat de Girona, Girona, Espanya*

<sup>5</sup>*Centro Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, Espanya*

La cardiomiopatia arritmogènica (ACM) és una malaltia cardíaca hereditària associada a la mort sobtada caracteritzada per la pèrdua progressiva de cardiomiòcits i la substitució del miocardi per teixit fibro-adipós. Les principals causes genètiques són variants en els gens desmosomals (PKP2, DSC2, DSG2, DSP i JUP).

Estudis recents han proposat un dèficit en transcrits que codifiquen per proteïnes de la cadena de transport d'electrons com a potencial signatura molecular de l'ACM en mostres de pacients amb mutacions a PKP2. El nostre estudi pretén determinar si aquests mecanismes es repliquen en el nostre model cel·lular i determinar si són gen-específics o comuns en deficiència de l'expressió de gens desmosomals.

Per comprovar-ho s'ha utilitzat línies cel·lulars HL1 KO per gens desmosomals generades per CRISPR/Cas9 (PKP2-KO, DSC2-KO i DSG2-KO). Es va realitzar RNA-seq per determinar-ne el perfil d'expressió. Per validar experimentalment aquests resultats vam realitzar western blot per determinar els nivells proteics dels 5 complexos OXPHOS pels 3 grups KO. Per comprovar si aquestes diferències tenen un impacte a nivell funcional, es va utilitzar el test MitoStress XFp.

Els resultats de l'anàlisi d'RNA-seq mostren vies subregulades relacionades amb la cadena de transport d'electrons, la fosforilació oxidativa i la síntesi d'ATP en totes les línies KO. Els resultats experimentals mostren una reducció significativa dels complexos OXPHOS a nivell proteic en tots els grups KO testats. A nivell funcional, els nostres resultats preliminars del MitoStress test suggereixen diferències en els nivells de respiració i producció d'ATP, fet que és consistent amb els resultats de WB ja que mostren una funció disminuïda dels complexos OXPHOS en els grups KO.



## **La mutació RYR2\_p.G357S associada a CPVT indueix un guany de funció en cardiomiòcits derivats de cèl·lules mare pluripotents induïdes (iPSC-CM)**

Carreras D<sup>1</sup>, Martínez-Moreno R<sup>1</sup>, Selga E<sup>2</sup>, Brugada R<sup>1,2,4,5</sup>, Scornik F<sup>1,2,4</sup>, Pérez GJ<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>*Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI-CERCA), Centre de Genètica Cardiovascular, Salt, Espanya*

<sup>2</sup>*Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya, Facultat de Medicina, Vic, Espanya*

<sup>3</sup>*Universitat de Girona, Department de Ciències Mèdiques, Girona, Espanya*

<sup>4</sup>*Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, Espanya*

<sup>5</sup>*Servei de Cardiologia, Hospital Josep Trueta, Girona, Espanya*

La taquicàrdia ventricular polimòrfica catecolaminèrgica (CPVT) és una malaltia arritmogènica hereditària caracteritzada per l'aparició de taquicàrdies ventriculars en situacions d'estrès que poden causar mort sobtada cardíaca. En aquest estudi hem avaluat l'efecte funcional d'una mutació al receptor de rianodina de tipus 2 (RYR2\_p.G357S) associada a CPVT trobada en una gran família de l'Illa de Gran Canària.

Per aquest propòsit vàrem obtenir biòpsies de pell de tres donants heterozigots, dos homozigots i un control sa. D'aquestes mostres posteriorment es van obtenir els iPSC-CM i amb imatges de calci es va avaluar la sensibilitat a la cafeïna del RYR2 en condicions basals i d'estrès  $\beta$ -adrenèrgic induït amb isoproterenol 100 nM (ISO).

Les corbes concentració-resposta van mostrar un augment en la sensibilitat a cafeïna en tots els CPVT iPSC-CM respecta el control, suggerint que la mutació promou un guany de funció en condicions basals. Els nivells d'ARN i proteïna del RYR2 dels CPVT iPSC-CM no mostraven diferències respecta el control, mostrant que l'augment en l'activitat del RYR2 era causat per la mutació. En presència d'ISO, no es va observar un augment addicional en la sensibilitat a la cafeïna en els CPVT iPSC-CM. Els iPSC-CM de dos individus heterozigots i un homozigot no van mostrar canvis en la sensibilitat a cafeïna. Però, en les dues línies cel·lulars de CPVT iPSC-CM restants la sensibilitat a la cafeïna es va reduir.

Els nostres resultats suggereixen que la mutació RYR2\_p.G357S produeix un guany de funció al RYR2 en condicions basals i una resposta aberrant a l'estimulació  $\beta$ -adrenèrgica, tot i no veure's modificada l'expressió dels receptors  $\beta$ -adrenèrgics. En els CPVT iPSC-CM homozigots no es van observar efectes additius de la mutació. Per tant, un al·lel mutat ja pot induir un guany de funció. Finalment, proposem que la resposta anormal a l'estrès  $\beta$ -adrenèrgic pot ser la base dels esdeveniments arrítmics fatals observats en aquesta família.

## Les onades de calor de llarga durada provoquen canvis histològics i químics al complex epidermis – cutícula de la poma

Fernández-Piñán S<sup>1,4\*</sup>, Carbó J<sup>2</sup>, Gonzalez L<sup>2</sup>, Avila G<sup>2</sup>, Serra O<sup>1</sup>, Lordan J<sup>3\*</sup>  
<sup>1</sup>Laboratori del Suro, Departament de Biologia, Universitat de Girona, Girona  
<sup>2</sup>IRTA Mas Badia, La Tallada de l'Empordà, Girona  
<sup>3</sup>IRTA Fruitcentre, Parc de Gardeny, PCiTAL, Lleida  
<sup>4</sup>IRTA Torre Marimon, Caldes de Montbui, Barcelona  
\*Correspondència: [sandra.fernandez@udg.edu](mailto:sandra.fernandez@udg.edu), [jaume.lordan@irta.cat](mailto:jaume.lordan@irta.cat)

Les pomes estan recobertes pel complex epidermis – cutícula que les protegeix de la deshidratació, la llum UV i els patògens. Durant el creixement de la poma (*Malus domestica*), si el complex no suporta les pressions degut al creixement intern, s'acaben produint microfissures. Aquestes es segellen formant un nou teixit protector, el periderma, responsable del seu aspecte extern tipus *russeting*. El *russeting* s'ha relacionat amb l'aparició de fissures profundes o *cracking* durant les últimes etapes de creixement, produint grans pèrdues econòmiques. La varietat “Fuji” és molt sensible, i tot i que se'n desconeixen els desencadenants, es creu que l'augment de la temperatura eleva la incidència. Així, ens vam plantejar com les onades de calor afectaven el complex cutícula – epidermis en la poma cv. Fuji, crescudes a Mollerussa (Lleida) durant l'any 2023. Per simular onades de curta i llarga durada, durant el desenvolupament de la poma es van cobrir els arbres amb túnels climàtics. Com a grups control es van col·locar túnels refrigerants i es va fer seguiment d'arbres fora dels túnels i dins dels túnels sense canviar les condicions ambientals. Els resultats van mostrar que la calor de llarga durada, però no la curta, reduïa el gruix cuticular i la densitat cel·lular, i augmentava la quantitat de ceres epicuticulars, coincidint amb un calibre més petit de la poma. Inesperadament, es va observar que les pomes crescudes dins els túnels control disminuïen el gruix cuticular i n'augmentaven el nombre de ceres totals, suggerint que el túnel va crear un microclima propi, possiblement augmentant la humitat. Amb tot es demostra que les onades de calor llargues afecten al rendiment del cultiu i que el complex canvia la seva estructura i composició en resposta a condicions ambientals específiques. Caldrà avaluar si els canvis observats són suficients per permetre al complex cutícula – epidermis adaptar-se i tolerar les pressions internes per tal de contenir el *russeting* i el *cracking*.

## **Effect of a soluble variant of apoptin on ovarian cancer cells**

Gay X, Castro J, Benito A

*Protein Engineering Research Group, Department of Biology, Universitat de Girona, Spain*

Cancer is one of the most common causes of death in the world and, amongst them, ovarian cancer has one of the worst mortality rates. Currently, treatment is based on classical chemotherapy or surgery, decreasing the quality of life of the affected patients. In addition, the high heterogeneity that ovarian cancer presents often drives tumor treatment failure. This shows the need of developing new treatments to overcome this problem. In this study, we have assessed the potential cytotoxic activity of Apoptin, a protein from leukemia chicken virus that induces apoptosis in a selective way in different types of cancer cells but that its use is hampered by its low solubility. We have previously developed a truncated soluble Apoptin variant that is as effective as Apoptin against different cancer cell lines. Here, we have tested its effectiveness against ovarian cancer cells. Protein production was carried out by *Escherichia coli* Rosetta (DE3) previously transformed with pET28a Apop $\Delta$ Leu. Apoptin variant was purified with a methodology consisting of cell lysis, solubilization of inclusion bodies, affinity chromatography, protein refolding and size exclusion chromatography. The cytotoxicity against different ovarian cancer cell lines was measured by cell viability assays where half maximal inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) was determined. These analyses showed that Apop $\Delta$ Leu is cytotoxic against different ovarian tumor cell lines cultured in both 2D and 3D. Our results show that the truncated Apoptin variant can be an interesting candidate for the treatment of ovarian cancer.

## **Optimització d'una plataforma de cribratge per identificar pèptids elicitors de defenses en *Prunus dulcis***

Giralt N, Moll L, Planas M, Feliu L, Montesinos E, Bonaterra A, Badosa E  
*Universitat de Girona*

Les plantes han desenvolupat mecanismes de defensa per respondre als estressos biòtics i abiòtics als quals estan exposades constantment. El reconeixement de patrons moleculars associats a microorganismes patògens/beneficiosos, o a danys causats per herbívors o estressos, els permet desencadenar l'activació de la resistència sistèmica adquirida o induïda. L'activació de defenses sistèmiques provoca en les plantes l'anomenat estat de *priming*, que permet reactivar aquestes respostes defensives de manera més ràpida, robusta i eficient enfront a estressos repetits, millorant l'eficàcia biològica de la planta.

La utilització de pèptids estimuladors de defenses pot ser una bona estratègia de tractament per reduir l'impacte de malalties vegetals de gran rellevància com la que causa el bacteri fitopatogen *Xylella fastidiosa* en ametller. Per identificar nous pèptids elicitors, cal disposar d'una plataforma de cribratge. En estudis previs, es va confirmar que el pèptid flg22-NH<sub>2</sub> té activitat elicitora de defenses en *Prunus dulcis* i es van identificar gens marcadors relacionats amb aquesta resposta de la planta. En el present estudi, l'objectiu ha estat determinar quin és el mètode òptim d'aplicació de la flg22-NH<sub>2</sub> en la planta i, a més, s'ha realitzat una monitorització de l'expressió d'aquests gens al llarg del temps per determinar el millor moment de mostreig.

Els resultats obtinguts han mostrat que l'aplicació de la flg22-NH<sub>2</sub> per endoteràpia i el mostreig a les 6 hores després de la injecció, provoquen una major resposta de la planta resultant en una major sobreexpressió dels gens marcadors relacionats amb els mecanismes de defensa en *P. dulcis*.

En conclusió, aquest estudi ha permès optimitzar la plataforma de cribratge per a la identificació de nous pèptids elicitors de defenses en *P. dulcis*.

## **Estudi de l'expressió i la immunogenicitat dels factors de virulència de *Klebsiella pneumoniae* i construcció de vacunes d'ADN basades en aquests**

Martín Ortega L<sup>1</sup>, Vicente Pazos M<sup>2</sup>, Castro Gallegos J<sup>3</sup>, McConnell MJ<sup>4</sup>, López-Siles M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Grup de Recerca en Microbiologia de Malalties Intestinals, Universitat de Girona, Espanya*

<sup>2</sup>*Laboratori d'Infeccions Intrahospitalàries, Centre Nacional de Microbiologia, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, Espanya*

<sup>3</sup>*Laboratori d'Enginyeria de Proteïnes, Universitat de Girona, Girona, Espanya*

<sup>4</sup>*Departament de Ciències Biològiques, University of Notre Dame, Notre Dame, EUA*

*Klebsiella pneumoniae* és un patògen de prioritat crítica segons l'Organització Mundial de la Salut per l'augment de les infeccions i l'aparició de soques resistents a antibiòtics. La immunització activa pot ajudar a reduir la mortalitat associada als efectes d'aquestes infeccions.

L'objectiu ha estat estudiar l'expressió de factors de virulència de *K. pneumoniae*, predir el perfil de resposta immune d'aquests factors *in silico*, i construir plasmidis vacunals que codifiquin aquests antígens.

Es van seleccionar vuit proteïnes (4 porines, 3 sideròfors i 1 subunitat fimbrial). La seva expressió es va avaluar mitjançant RT-qPCR en dues soques de *K. pneumoniae* en dues fases de creixement. La predicció del perfil immunològic es va realitzar utilitzant el servidor C-IMMSIM. Les seqüències codificants dels antígens Por3 i Sid3 es van clonar en pVAX1 i es van confirmar per PCR i seqüenciació. L'expressió d'antígens *in vitro* es va analitzar per transfecció de cèl·lules eucariotes HEK293 i RT-qPCR.

Ambdues soques van exhibir un patró d'expressió de factors de virulència similar. Es va observar una major expressió de Por2, Fim, Sid2, Por1 i Por3. Els sideròfors es van expressar més en fase estacionària, mentre que la fimbria i les porines es van expressar més en fase exponencial. Totes les proteïnes analitzades van mostrar immunogenicitat amb nivells d'IgM i IgG entre  $1,7 \times 10^5$  i  $2,5 \times 10^5$ . Por3 i Sid3 es van clonar amb èxit en pVAX1 i es van produir i purificar amb concentracions superiors als 3200 ng/ $\mu$ L. Es va confirmar l'expressió d'ambdues proteïnes en cèl·lules HEK293, amb nivells de 2- $\Delta$ ct d'entre 1,7-17.

Aquest estudi identifica antígens vacunals òptims examinant l'expressió dels factors de virulència en *K. pneumoniae*. Totes vuit proteïnes candidates van mostrar un perfil immunològic adequat, confirmant el seu paper antigènic. S'han desenvolupat amb èxit dues vacunes d'ADN, dirigides a Por3 i Sid3. La recerca futura se centrarà en provar l'eficàcia de la vacuna *in vivo*.

## Estudi dels mecanismes moleculars en l'efecte de variants genètiques de la Síndrome de Brugada

Martínez-Moreno R<sup>1</sup>, Carreras D<sup>1</sup>, Roura E<sup>1</sup>, Selga E<sup>2,3</sup>, Brugada R<sup>1,3,4</sup>, Pérez G J<sup>1,3,4</sup>, Scornik FS<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>*Centre de Genètica Cardiovascular, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta, Girona, Espanya.*

<sup>2</sup>*Facultat de Medicina, Universitat de Vic- Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC), Vic, Espanya.*

<sup>3</sup>*Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, Espanya; Hospital Josep Trueta, Girona, Espanya.*

<sup>4</sup>*Departament de Ciències Mèdiques, Facultat de Medicina, Universitat de Girona, Girona, Espanya.*

La Síndrome de Brugada (SBr) és una malaltia cardíaca arritmogènica hereditària que predisposa a la mort sobtada. Està associada a variants al gen *SCN5A*, que codifica per la subunitat  $\alpha$  del canal de sodi cardíac Nav1.5. Prèviament, havíem estudiat la corrent de sodi ( $I_{Na}$ ) en cardiomiòcits derivats de cèl·lules pluripotents induïdes (hiPSC-CMs) d'una família relacionada amb la SBr, portadors de la variant genètica en heterozigosi *SCN5A\_c.4573G>A* (Nav1.5\_p.V1525M). Vam observar que l'efecte de la variant estava influenciat pel *background* genètic del pacient, ja que els portadors presentaven diferents efectes a la  $I_{Na}$ . En aquest projecte, volem explorar els mecanismes moleculars que modifiquen l'efecte de la variant patogènica.

Vam investigar si les diferències a  $I_{Na}$  podien resultar d'un desequilibri en l'expressió al·lèlica entre la forma *wild type* (WT) i la variant. Vam observar diferents nivells en l'expressió de l'RNA de cada al·lel en dos pacients de la família.

També vam investigar l'expressió d'un transcrit del gen *SCN10A* específic del cor (*SCN10A-short/Nav1.8-short*). Vam verificar, per primera vegada, la presència d'aquest transcrit als hiPSC-CMs, que es va trobar de manera equitativa en els 4 membres de la família. A més, la forma llarga de *SCN10A* no es va trobar. Aleshores, vam investigar l'efecte del pèptid Nav1.8-short a la  $I_{Na}$  en cèl·lules HEK-293T, co-transfectades amb Nav1.5\_WT o Nav1.5\_V1525M. Vam observar que la  $I_{Na}$  es trobava incrementada respecte les cèl·lules que només expressaven el canal Nav1.5. L'increment a  $I_{Na}$  era superior en la co-transfecció amb la forma WT que amb la variant, suggerint que el pèptid només exerceix el seu efecte al canal WT.

## **Estudi del paper del nucleòtid modificat ppGpp a la patogenicitat de soques Adherents invasives d'*Escherichia coli* (AIEC)**

Molina-Sampere S, Fernandez-Coll, L.

*Grup de la Microbiologia Malaltia Intestinal, Facultat de Ciències, Universitat de Girona*

En els darrers anys s'ha estudiat el paper de la microbiota intestinal en pacients amb malaltia inflamatòria intestinal, com la malaltia del Crohn (CD) o la colitis ulcerosa (UC), on s'ha vist que juga un paper crucial, tot i ser malalties multifactorials.

S'ha trobat una alta prevalença de les soques Adherents-Invasives d'*Escherichia coli* (AIEC) als pacients amb CD (entre un 21% i un 63%). Les AIEC poden adherir-se i envair cèl·lules epitelials intestinals i sobreviure dins dels macròfags, sent perjudicials per a l'hoste. Els mecanismes moleculars mitjançant els quals aquestes AIEC s'adhereixen i envaeixen encara no són del tot compresos, pel que més estudis són necessaris per ampliar el coneixement i poder donar una resposta a aquesta incògnita.

És per això que l'objectiu del treball és fer una anàlisi comparativa entre dues soques molt semblants genèticament, però que una és AIEC (AIEC17) i l'altre no (ECG28), i observar diferències en el creixement bacterià i l'expressió gènica. Es comparen les soques salvatges ECG28 i AIEC17 i les seves mutants deficientes en ppGpp, una alarmona que regula globalment l'expressió gènica bacteriana en resposta a estrès. Es preveu observar diferències en les soques amb ppGpp i les deficientes, la seva implicació com a possible regulador de gens responsables de la patogenicitat de les AIEC.

Per provar les hipòtesis, s'ha estudiat la capacitat de formació de biofilm, la motilitat, les taxes de creixement i la resistència en sèrum humà. S'ha realitzat també un assaig d'adhesió-invasió i, mitjançant qPCRs, s'ha avaluat l'expressió de gens implicats en l'adhesió i la invasió en altres soques.

S'han observat diferències significatives en la motilitat i en la seva capacitat de d'adherir-se i envair cèl·lules epitelials intestinals, així com canvis en l'expressió d'alguns gens que podrien suggerir la important implicació del ppGpp en els mecanismes reguladors i, per tant, nous camins per la recerca i el desenvolupament de teràpies contra CD.

## **Els cossos d'aigua temporals a Amèrica Llatina i el Carib: un estudi cientomètric**

Olmo C<sup>1,2</sup>, Ramos–Jiliberto R<sup>2</sup>, Boix D<sup>1</sup>, López C, Gomes Barbosa L<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*GRECO, Institute of Aquatic Ecology, University of Girona, Girona, Spain.*

<sup>2</sup>*Centro GEMA–Genómica, Ecología & Medio Ambiente, Universidad Mayor, Santiago, Chile*

<sup>3</sup>*Escuela Superior Politécnica del Litoral (ESPOL), Centro de Agua y Desarrollo  
Sustentable, Guayaquil, Ecuador.*

<sup>4</sup>*Universidade Federal da Paraíba, Brazil.*

Les aigües temporals, aquelles que alternen períodes humits i secs, estan distribuïdes globalment i són molt prevalents a la Terra, podent classificar-se segons la durada del seu hidroperíode. Des d'una perspectiva cientomètrica, vam resumir el coneixement sobre les ecosistemes aquàtics temporals en 19 països d'Amèrica Llatina i el Carib. Per això, vam realitzar una cerca temàtica a Web of Science (WoS) utilitzant diverses combinacions de paraules clau que incloïen el tipus d'hydroperíode (temporal, efímer, intermitent, episòdic i estacional), el tipus d'ecosistema aquàtic (aiguamoll, estany, bassa, llac i llacuna) i el nom del país involucrat. Les cerques i seleccions finals van proporcionar 608 publicacions. Per analitzar les dades recopilades, vam realitzar dos enfocaments qualitius. Vam generar núvols de paraules per determinar els temes d'investigació principals relacionats amb les aigües temporals a Amèrica Llatina. A més, vam construir una xarxa bipartida per visualitzar la distribució geogràfica de les publicacions per temes. Es van observar bretxes de coneixement geogràfiques, que abraçaven disparitats entre i dins dels països, i temàtiques, ja que certs temes han rebut una atenció limitada. A més, vam detectar una bretxa terminològica: la manca de consens sobre els termes utilitzats associats amb les aigües temporals i una bretxa col·laborativa: l'estudi de les aigües temporals ha estat històricament fragmentat a Amèrica Llatina. Finalment, vam intentar desentrellar els possibles factors que contribueixen a aquestes bretxes de coneixement. En revelar bretxes importants en la comprensió de l'estructura i el funcionament dels cossos d'aigua temporals a la regió, el nostre estudi proporciona una eina valuosa per identificar àrees d'investigació pertinents que cal explorar en el futur.



## **Anàlisi del resistoma de diferents grups d'edat a partir d'epidemiologia de les aigües residuals**

Pico-Tomás A<sup>1,2</sup>, Sanchis A<sup>1</sup>, Mejías-Molina C<sup>3,4</sup>, Balcázar JL<sup>1,2</sup>, Bofill-Mas S<sup>3,4</sup>, Torrell H<sup>5</sup>, Canela N<sup>5</sup>, Borrego CM<sup>1,6</sup>, Corominas L<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Institut Català de Recerca de l'Aigua*

<sup>2</sup>*Universitat de Girona*

<sup>3</sup>*Laboratori de Virus contaminants de l'Aigua i el Menjar, departament de Genètica, Microbiologia i Estadística, Universitat de Barcelona*

<sup>4</sup>*Institut de Recerca de l'Aigua (IdRA), Universitat de Barcelona*

<sup>5</sup>*Eurecat, Centre Tecnològic de Catalunya, Centre for Omic Sciences (COS), Joint Unit Universitat Rovira i Virgili-EURECAT, Unique Scientific and Technical Infrastructures (ICTS)*

<sup>6</sup>*Grup d'Ecologia Microbiana, Institut d'Ecologia Aquàtica, Universitat de Girona*

L'aparició i disseminació de les resistències als antibiòtics és un problema global i suposa una amenaça per a la salut. És important conèixer la diversitat i abundància dels gens que codifiquen per als diferents mecanismes de resistència com a primera mesura per a limitar la seva disseminació. Les aigües residuals són un reservori tant de gens de resistència com de microorganismes patògens. En el marc del projecte EPISARS, estem estudiant les diferències entre el resistoma de les aigües residuals de tres edificis de Girona que allotgen residents de franges d'edat diferents: una escola d'infantil i primària, una residència d'estudiants universitaris i una residència de gent gran. La hipòtesi del nostre treball és que les aigües residuals d'aquests edificis presentaran diferències pel que fa l'abundància i diversitat de gens de resistència, i que aquestes responen a l'edat.

Per a dur a terme aquest estudi, es van recollir 9 mostres d'aigua residual de cadascun dels edificis esmentats mitjançant dispositius de mostreig passiu (torpedes) entre els mesos de gener i març del 2022 i se'n va seqüenciar el metagenoma, el qual es va processar per a obtenir el resistoma. Els resultats mostren una major abundància total de gens de resistència als antibiòtics a l'escola respecte la residència universitària. Aquest fet es podria explicar per una exposició freqüent dels infants als antibiòtics, ja que sovint són el tractament indicat per a les infeccions més comunes. A més a més, el contacte estret entre ells pot facilitar la transmissió de bacteris resistents. Pel que fa la diversitat (índex de shannon-Wiener) aquesta és major a la residència de gent gran que a l'escola, possiblement degut a que la gent gran ha estat exposada a una varietat més gran d'antibiòtics al llarg de la seva vida. Aquests resultats demostren la capacitat de l'epidemiologia de les aigües residuals per a monitorització del resistoma a diferents nivells i ens permet recopilar informació per entendre com es disseminen els gens de resistència als antibiòtics.

## **Taxes i tendències de la incidència de limfoma de cèl·lules B grans a Espanya (2002-2016): un estudi poblacional**

Romaguera-Palomé A<sup>1</sup>, Trallero J<sup>1</sup>, Solans M<sup>2,3</sup>, Ramirez C<sup>4</sup>, Merino S<sup>5</sup>, Alemán A<sup>6</sup>, Vizcaíno A<sup>7</sup>, Gutiérrez P<sup>8</sup>, Diaz del Campo C<sup>9</sup>, Marcos AI<sup>10</sup>, Aizpurua A<sup>11</sup>, Perucha J<sup>12</sup>, Ruiz P<sup>13,14</sup>, Guevara M<sup>2,15,16</sup>, Pla Clàudia<sup>17,18</sup>, Jeghalef N<sup>19</sup>, Sánchez MJ<sup>20,21,22</sup>, Chirlaque MD<sup>23</sup>, Marcos-Gragera R<sup>1,2,3</sup>, i REDECAN.

<sup>1</sup>*Unitat d'Epidemiologia i Registre de Càncers de Girona, Pla de Coordinació Oncològica, Institut Català d'Oncologia, Institut de Recerca Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI).*

<sup>2</sup>*CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP), Madrid.*

<sup>3</sup>*Grup de Recerca en Estadística, Econometria i Salut (GRECS), Universitat de Girona.*

<sup>4</sup>*Registre de Càncer d'Albacete, Autoritat Sanitària i de Benestar Social.*

<sup>5</sup>*Registre de Càncer d'Astúries, Direcció de Salut Pública.*

<sup>6</sup>*Registre de Càncer de Canàries, Direcció de Salut Pública, Govern de les Illes Canàries.*

<sup>7</sup>*Registre de Càncer de Castelló. Sistema d'informació del càncer. Dept de Salut Pública.*

<sup>8</sup>*Registre de Càncer de Castella i Lleó, Direcció de Salut Pública.*

<sup>9</sup>*Registre de Càncer de la Ciutat Real, Autoritat Sanitària i de Benestar Social.*

<sup>10</sup>*Registre de Càncer de Cuenca, Autoritat Sanitària i de Benestar Social.*

<sup>11</sup>*Registre de Càncer del País Basc, Govern Basc.*

<sup>12</sup>*Servei de Registre de Càncer, Epidemiologia i Prevenció Sanitària de La Rioja.*

<sup>13</sup>*Registre de Càncer de Mallorca, Departament de Salut Pública.*

<sup>14</sup>*Institut de Recerca Sanitària de les Illes Balears (IdISBa).*

<sup>15</sup>*Registre de Càncer de Navarra, Institut de Salut Pública de Navarra.*

<sup>16</sup>*Àrea d'Epidemiologia i Salut Pública, Institut Navarra d'Investigació Sanitària (IdiSNA).*

<sup>17</sup>*Registre de Càncer de Tarragona, Servei d'Epidemiologia i Prevenció del Càncer, Hospital Universitari Sant Joan de Reus.*

<sup>18</sup>*Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV).*

<sup>19</sup>*Registre de Tumors Infants i Juvenils de la Comunitat Valenciana. Sistema d'informació del càncer. Departament de Salut Pública.*

<sup>20</sup>*Registre de Càncer de Granada, Escola Andalus de Salut Pública (EASP).*

<sup>21</sup>*Institut d'Investigació Biosanitària Ibs.GRANADA.*

<sup>22</sup>*Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Universitat de Granada.*

<sup>23</sup>*Departament d'Epidemiologia, Autoritat Regional de Sanitat, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB)-Arrixaca, Universitat de Múrcia.*

**Introducció:** El limfoma de cèl·lules B grans (LCBG) és un dels limfomes no Hodgkin més freqüents. La seva incidència augmenta amb l'edat, considerant-se una malaltia de gent gran. Estudis recents han reportat un augment de la incidència de LCBG, hipotetitzant que l'envelliment de la població en podria ser responsable.

**Objectiu:** Descriure les taxes i tendències d'incidència de LCBG a Espanya (2002-2016) per grups d'edat, a partir de dades de la Xarxa Espanyola de Registres de Càncer (REDECAN).

**Mètodes:** Es van incloure tots els casos primaris de LCBG recollits durant 2002-2016, de la base de dades REDECAN. Es van codificar mitjançant la tercera edició de la Classificació Internacional de Malalties per a Oncologia i classificar segons la Classificació de Tumors de l'OMS 2016. Es van analitzar

les taxes brutes (TB) i ajustades per edat (utilitzant la població estàndard europea de 2013) (TAEe), les tendències d'incidència i el canvi percentual anual (CPA).

Resultats: Es van registrar 8.339 casos (46,7% dones, edat mitjana al diagnòstic 68 anys). El subtipus més freqüent va ser "limfoma de cèl·lules B grans difús, no especificat d'altra manera" (97,5%), seguit de "limfoma mediastínic primari de cèl·lules B grans" (1,5%). La localització tumoral més freqüent van ser els ganglis limfàtics (52,1%) i el tracte gastrointestinal (13,4%). TB i TAEe eren més altes en homes i grups d'edat més grans, i van augmentar al llarg del període estudiat pels dos sexes i els grups d'edat majors de 50 anys. Es van trobar augments estadísticament significatius de les tendències d'incidència per als grups d'edat 50-59, 60-69, 70-79 i 80+ anys, amb CPA [interval de confiança (IC) del 95%] d'1,79 [0,41;3,18], 3,11 [1,96;4,26], 1,89 [0,91;2,88], 2,74 [1,54;3,95]; respectivament.

Conclusions: Aquest estudi presenta dades que contribueixen a la comprensió de l'epidemiologia del LCBG. Amb l'envelliment de la població espanyola, el seu seguiment és crucial per a les autoritats de salut pública i clínics.

## **Host-pathogen interactions on Adherent-invasive *Escherichia coli* using human organoid-derived monolayers**

Ramos-Corominas M<sup>1</sup>, Fernández-Coll L<sup>1</sup>, Dotti I<sup>2</sup>, Mayorgas A<sup>2</sup>, Salas A<sup>2</sup>, Martínez-Medina M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Microbiology of the Intestinal Disease Group, Department of Biology, Universitat de Girona, Girona, Spain*

<sup>2</sup>*Inflammatory Bowel Disease Group, FRCB-IDIBAPS, Hospital Clínic, CIBER-EHD, Barcelona, Spain*

The current method to evaluate the adhesion, invasion, and survival capabilities of Adherent-Invasive *Escherichia coli* (AIEC) on human intestinal mucosa involves the use of immortalized cell cultures. We hypothesize that using primary differentiated organoid-derived monolayers (d-ODMs) from human intestinal epithelium would allow us to better understand AIEC's pathogenicity and host response.

d-ODMs were infected with the commensal non-invasive *E. coli* K12 and AIEC LF82 and total RNA was isolated at different timepoints (6, 12 and 24 hours after infection). We analyzed by RT-qPCR the expression of eukaryotic genes encoding bacterial sensing molecules, tight junctions, pro-inflammatory cytokines, and autophagy-related genes, as well as of prokaryotic genes found to be important through transcriptomic studies for AIEC infection of intestinal epithelial I-407 cell line.

At early infection timepoints (6 hours), both AIEC and non-AIEC strains promoted a response in d-ODMs, but it was not strain-specific. However, after longer incubation periods (12 and 24 hours), LF82 induced the expression of genes related to pro-inflammatory response, cellular autophagic process and barrier function. We also observed at 24 hours of infection an overexpression of bacterial genes related to arginine biosynthesis, colanic acid and fimbriae in LF82. In a previous transcriptomic study, we observed an overexpression of these bacterial genes in LF82 cells that were not binding to I-407 monolayers, suggesting that these genes may be important to AIEC strains prior adhesion. Overall, d-ODM is a viable model to investigate the impact of AIEC on epithelial cell function, being a promising tool that deserves further investigation.

## **Efecte de la presència d'ampicil·lina en les característiques patogèniques d'*Escherichia coli* productores de $\beta$ -lactamases d'espectre estès (E-BLEE)**

Thireau N<sup>1</sup>, Sánchez Prieto S<sup>2</sup>, McConnell MJ<sup>3</sup>, López-Siles M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Grup de Microbiologia de la Malaltia Intestinal, Universitat de Girona, Girona, Espanya*

<sup>2</sup>*Unitat d'enterobacteris, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, Espanya*

<sup>3</sup>*Departament de Ciències Biològiques, University of Notre Dame, Notre Dame, EUA*

Les enterobacteriàcies productores de  $\beta$ -lactamases d'espectre estès (E-BLEE) presenten resistència adquirida als  $\beta$ -lactàmics, una classe d'antibiòtics àmpliament utilitzada per a tractar infeccions causades per aquest grup de microorganismes. Aquesta resistència és especialment preocupant en pediatria, ja que les opcions terapèutiques per a infants són limitades. Malgrat la seva repercussió clínica, la informació sobre les característiques específiques de les soques E-BLEE circulants en nens no hospitalitzats i l'efecte dels antibiòtics en la seva patogenicitat és escassa.

L'objectiu principal d'aquest treball ha estat analitzar l'efecte de l'ampicil·lina en les característiques patogèniques d'onze soques d'E-BLEE procedents de nens no hospitalitzats. Aquesta caracterització ha inclòs l'estudi de les corbes de creixement, l'expressió del gen de resistència i la capacitat de formació de biofilm en presència de diferents concentracions d'aquest antibiòtic  $\beta$ -lactàmic, així com l'avaluació de la competència entre una soca E-BLEE i una comensal.

No s'han observat diferències significatives en el creixement de les soques ni en l'expressió del gen de resistència en relació amb la concentració d'ampicil·lina al medi. S'ha detectat una formació de biofilm 2,5 vegades superior en vuit de les onze soques analitzades quan s'exposen a aquest antibiòtic. A concentracions de 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  d'ampicil·lina, la proporció de soques que formen biofilm intensament augmenta al 58,34%, en comparació amb el 33,34% en medi sense ampicil·lina. A més, s'ha constatat que la soca E-BLEE assajada supera en competència una soca comensal, sigui en presència o absència d'ampicil·lina, amb un augment de l'índex de competència del 168%.

En conclusió, aquest estudi proporciona noves dades sobre les característiques de les soques E-BLEE en nens no hospitalitzats, contribuint a una millor comprensió de la seva virulència i oferint informació rellevant per a la selecció de tractaments.





Amb el suport de:

  
Universitat de Girona  
**Facultat de Ciències**  
