



PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA
Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO



Red 223RT0141

**DESENVOLVIMENTO DE GENOSENSORES PARA
ALVOS FARMACOGENÓMICOS NO SISTEMA NERVOSO
CENTRAL**

I WORKSHOP 2-3 Noviembre, 2023, Río Cuarto, Argentina

LIBRO DE RESUMENES



COMITÉ CIENTÍFICO

MARÍA FATIMA SA BARROSO

INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DO PORTO DO INSTITUTO POLITÉCNICO DO PORTO SEP/IPP – PORTUGAL

MARLENE ELISABETE MOREIRA SANTOS LIMA

ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DO INSTITUTO POLITÉCNICO DO PORTO-PORTUGAL

PATRICIA GABRIELA MOLINA

MARIA ALEJANDRA LUNA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO/ IDAS/CONICET- ARGENTINA

ANA CLARA FORTIO MOURATO TEIXEIRA GROSSO

REDE DE QUÍMICA E TECNOLOGÍA - LABORATÓRIO ASSOCIADO PARA A QÍMICA VERDE REQUIMTE/LAQV-GRAQ -PORTUGAL

JESUS SIMAL-GANDARA

UNIVERSIDADE DE VIGO - ESPAÑA

GIOVANNY REBOUÇAS PINTO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA - BRASIL

CRISTIAN CAMILO VILLA ZABALA

UNIVERSIDAD DEL QUINDIO – COLOMBIA

GLORIA SERRA

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA – URUGUAY

IRIS ANGÉLICA FERIA ROMERO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL – MEXICO

OVIDIO VALMORE SOLANO CABRERA

INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL – EL SALVADOR

PILAR VILLAVERDE SOUTO

FADEMGA PLENA INCLUSIÓN GALICIA- ESPAÑA

FAUSTO NAHUEL COMBA

NOVOSENS – ARGENTINA

DIANA PAOLA DRESSLER SANABRIA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ITAPÚA – PARAGUAY

COMITÉ ORGANIZADOR

COORDINADORA

PATRICIA G. MOLINA

ASISTENTES

MARIA ALEJANDRA LUNA

MARIANO CORREA

FERNANDO MOYANO

LUIS FELIPE BERRIO VELASCO

JUAN DAVID CHAMORRO CAÑON

PRESENTACIÓN

DESARROLLO DE GENOSENSORES PARA OBJETIVOS FARMACOGENOMICOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (GEnoPsySEn)

La red GEnoPsySEn pretende crear un equipo de trabajo cooperativo entre países iberoamericanos, con el objetivo de definir estrategias para desarrollar dispositivos desechables, baratos y fáciles de usar, basados en genosensores electroquímicos para detectar polimorfismos genéticos que influyen en la respuesta a fármacos asociados con enfermedades del sistema nervioso central (depresión, esquizofrenia, epilepsia y delirios no metabólicos).



Países miembros de la red GEnoPsySEn

A nivel mundial, existe una necesidad apremiante de que los médicos practiquen la medicina personalizada mediante la aplicación de terapias individualizadas a cada paciente. Así, la red GEnoPsySEn tiene como objetivo llenar el vacío en los medios de diagnóstico y crear genosensores precisos que, rápidamente y en el momento de la consulta, puedan ser utilizados por los médicos para prescribir tratamientos adecuados.

Así, GEnoPsySEn pretende contribuir a la transferencia de conocimiento entre el mundo académico y empresarial, así como a la mejora de la atención sanitaria en los países implicados, a través de una estrecha coordinación con los servicios nacionales de salud en la red GEnoPsySEn.

Con la red GEnoPsySEn se pretende integrar e intercambiar conocimiento científico y tecnológico entre los grupos y países de la red y, como consecuencia directa de

este intercambio, mejorar el conocimiento integral y contribuir a la formación directa de los grupos de investigación, así como de empresas biotecnológicas implicadas en GEnoPsySEn.

Así, uno de los resultados esperados consiste en la propuesta para el diseño y construcción de genosensores que permitan detectar variaciones genéticas que influyen en la respuesta a fármacos utilizados en el Sistema Nervioso Central.

Por otro lado, se espera desarrollar propuestas de investigación conjuntas y complementarias en áreas donde el conocimiento existente en la red no es capaz de satisfacer todas las necesidades de información.

Además, la perspectiva es generar propuestas conjuntas que incluyan un plan de capacitación a empresas, profesionales y servicios de salud, en Farmacogenómica del Sistema Nervioso Central, para generar una nueva cultura sobre la medicina personalizada.

I WORKSHOP GENOPSYSEN – Universidad Nacional de Rio Cuarto Cuarto, Córdoba, Argentina 2-3 de Noviembre, 2023

Programa

Todas las sesiones se realizarán en el aula de Posgrado de la Facultad de Ciencias Exactas Fisicoquímicas y Naturales aula 106 B del Pab. 3 – Universidad Nacional de Rio Cuarto.

Jueves 2 de noviembre

9:00 - 9.15 hs Apertura a cargo de la coordinadora Dra. Patricia Molina y del Dr. Mariano Correa responsable del Grupo de Sistemas Organizados (UNRC/IDAS/CONICET)

9.15 - 9.30 hs Presentación del proyecto a cargo de la Dra. Fátima Barroso (ISEP, Porto, Portugal) directora del proyecto GENOPSYSEN

9.30 - 10.00 hs Utilización de sistemas supramoleculares como amplificadores de señal en la construcción de biosensores electroquímicos. Dra. M. A. Luna (UNRC/IDAS/CONICET-Argentina)

10 – 10.30 hs REQUIMTE/LAQV@ RED CYTED GENOPSYSEN. Dra C. Grosso (REQUIMTE/LAQV- Portugal)

10.30 - 11.00 hs coffee break

11.00- 11.30 hs La revolución farmacogenómica: el proyecto genoma humano en medicina de precisión Dr. Giovanny Rebouças Pinto (Universidade Federal do Delta do Parnaíba – Brasil)

11.30 - 12.00 hs Desarrollo de nanomateriales para su aplicación en nanoencapsulación. Dr. Cristian C. Villa (Universidad del Quindío- Colombia)

12.00 - 14.00 hs almuerzo

14.00 – 14.30 hs Identificación de pacientes con epilepsia farmacorresistente y depresión farmacorresistente usando una prueba de diagnóstico rápida. Dra. WS Sánchez Barrera (ISSS Clínica de Epilepsia, ISSS Servicio de Psiquiatría- El Salvador)

14.30 - 15.00 hs Grupo de investigación agroambiental y alimentaria (aa1): química y tecnología de alimentos. Dr. J. Simal-Gandara. (Universidad de Vigo- España)

15.00 - 15.30 hs Presentación de la compañía NOVOSENS. Fausto Comba (Argentina)

15.30 - 16.00 hs coffee break

16.00 - 16.30 hs Identificación de pacientes con enfermedades neurológicas resistentes mediante una prueba de diagnóstico rápido. I. A. Fera Romero (Servicio de Psiquiatría, Hospital “Bernardo Sepúlveda”; Servicio de Neurología, Hospital “Dr. Silvestre Frenk Freund” – México)

16.30 - 17.00 hs Biosensor electroquímico de bajo costo en papel para diagnósticos “point-of-care” Dra. Fatima Barroso (ISEP-Portugal)

17.00 - 17.30 hs Síntesis de péptidos usando síntesis de péptidos en fase sólida y sobre resina o solución de macrocilización para obtener ciclopéptidos (Universidad de la República - Uruguay)

17.30 - 18.00 hs Identificación de pacientes de Paraguay con enfermedades del sistema nervioso central resistentes a fármacos. Dra Diana Dressler (Universidad Nacional de Itapúa – Paraguay)

18-18.30 hs. La importancia del estudio genético en el colectivo de personas con discapacidad intelectual. FADEMGGA (España)

Viernes 3 de noviembre**Perspectivas y trabajo futuro.**

9.30 - 16 hs Reunión del grupo responsable GENOPSYSEN - Discusión abierta sobre los planes de trabajo para los próximos meses.

RESUMENES

REQUIMTE/LAQV@ RED CYTED GENOPSYSEN

C. Grosso¹, C. M. R. de Almeida², C. Soares¹, F. Fernandes¹, J. M. C. S. Magalhães², J. G. Pacheco¹, N. F. D. Silva², P. Paíga¹, V. C. Fernandes¹

¹REQUIMTE/LAQV, Instituto Superior de Engenharia do Porto, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 431, 4249-015, Porto, Portugal

²REQUIMTE/LAQV, Departamento de Engenharia Química, Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto, 4200-465 Porto, Portugal
claragrosso@graq.isep.ipp.pt

The Associated Laboratory for Green Chemistry (LAQV) is part of the Network of Chemistry and Technology (REQUIMTE) and integrates laboratories from several institutions across the country. LAQV research crosses the fields of Chemical Synthesis and Catalysis, Food Science and Technology, Natural Products, Analytical Methods, Intensification of Processes and Clean Technologies, Alternative Solvents, and Smart Materials. Two research groups hosted at LAQV participate in red Cyted GENOPSYSEN - Development of genosensors for pharmacogenetics target in the central nervous system: Environmental Chemistry and Food Quality and Technology. The Environmental Chemistry group is multidisciplinary, focusing its research activities in three main areas, namely, analytical chemistry, environment and sustainability. Of outmost importance, the researchers integrating the analytical chemistry area will contribute to the Cyted red with consolidate knowledge on the analysis of biomarkers in patients' samples using different chromatographic techniques (HPLC-DAD, HPLC-FLD, UHPLC-MS/MS, GC-FID, GC-ECD, GC-FPD, GC-MS) [1-4] as well as on the development of nanoparticles (lipidic and metallic nanoparticles) [5] and biosensors. The use of Inkjet Imprinting technology allows flexibility in the construction of the sensors by using different electrodes designs and ink materials to obtain adequate electrochemical properties. It also allows to simplify the process making it more suitable for commercialization.

The main research lines of the Food Engineering and Rheology Group (LERA) are the characterization of biopolymers microstructure by rheology and the development of electrochemical (bio)sensing methodologies for foodborne pathogens detection, resorting to paper as a support for the construction of low-cost biosensors [6] and to bacteriophages associated with isothermal DNA amplification techniques [7]. The study of the rheology of biopolymers is an important contribution to the development of integrated soft biosensing platforms with tremendous clinical impact. The know-how in the construction of paper-based biosensors and isothermal DNA amplification associated with electrochemical detection allows the design of low-cost, reliable, and easy-to-use biosensors.

References

- [1] Sousa S., et al. (2023). *Environmental Research*, 239, 117337.
- [2] Moreira N. X., et al. (2023). *Toxics*, 11, 125.
- [3] Barreto A., et al. (2018). *Aquatic Toxicology*, 200, 266-274.
- [4] Barreto A., et al. (2019). *Chemosphere*, 220, 11-19.
- [5] Mancini S., et al. (2018). *Phytomedicine*, 42, 233-244.
- [6] Silva N. F., et al. (2019). *Biosensors and Bioelectronics*, 141, 111317.
- [7] Maciel C., et al. (2023). *Biosensors*, 13, 464.

Acknowledgments

Clara Grosso acknowledges the Portuguese Foundation for Science and Technology (FCT, Portugal) for the contract CEECIND/03436/2020. João G. Pacheco acknowledges FCT for the grant SFRH/BPD/101419/2014 (DL 57/2016/CP1346/CT0003) and the project PTDC/QUI-QAN/3899/2021.

UTILIZACION DE SISTEMAS SUPRAMOLECULARES COMO AMPLIFICADORES DE SEÑAL EN LA CONSTRUCCION DE BIOSENSORES ELECTROQUÍMICOS

M. A. Luna, M. Farías, N.M. Correa, P. G. Molina

*Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Fisicoquímicas y Naturales, Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS).
CONICET – UNRC, Río Cuarto (CP: 5800), Argentina.*

mluna@exa.unrc.edu.ar

Las vesículas son estructuras supramoleculares esféricas formadas por bicapas auto ensambladas de surfactantes en solución acuosa. Algunos de los surfactantes más utilizados en la preparación de vesículas son los fosfolípidos, dentro de los que se destaca dioleoil-fosfatidilcolina (DOPC) (Figura 1). Las vesículas unilaminares grandes (VUG) de DOPC se obtienen por extrusión de vesículas multilaminares que se forman al disolver el fosfolípido en agua. Estos sistemas son capaces de encapsular compuestos de diferente naturaleza, propiedad que los hace versátiles para diferentes aplicaciones.

Por otro lado, los biosensores son dispositivos que contienen un elemento de reconocimiento biológico (por ejemplo, una hebra de ADN) y que poseen diferentes ventajas: alta sensibilidad, selectividad, tiempos de análisis cortos, operación sencilla, capacidad de realizar análisis en tiempo real, pueden ser automatizados y miniaturizados, entre otras cosas. Los biosensores electroquímicos combinan el poder analítico de las técnicas electroquímicas con la especificidad del proceso de reconocimiento biológico.

Una alternativa interesante para la construcción de biosensores electroquímicos es la aplicación de VUG como amplificadores de señal¹. En este sentido, pueden diseñarse VUG de DOPC con modificaciones en la bicapa, que permitan la construcción de diferentes formatos de biosensores: unión de la VUG al analito, al electrodo o incluso VUG “decoradas” con AuNp que permitan varios sitios de unión². Los sistemas así formados, pueden emplearse para “marcar” compuestos como ADN y proteínas. Estos biosensores resultan más sensibles, ya que las VUG pueden encapsular compuestos electroactivos, que permiten la amplificación de la señal. El compuesto encapsulado se libera al romper las VUG y se detecta por voltamperometría de onda cuadrada (VOC).

Por otro lado, estos sistemas son muy estables; pueden liofilizarse y reconstituirse incluso hasta diez meses después de haberse formado manteniendo sus características.

Existen, además, otros surfactantes de tipo líquido iónico (Figura 1), capaces de formar VUG monodispersas de manera espontánea que presentan la ventaja de no requerir energía para su formación y que presentan características propicias para utilizarse también en la construcción de biosensores.

El uso de estos sistemas permitiría sustituir marcadores enzimáticos tradicionales en el diseño de biosensores electroquímicos sin perder la sensibilidad y especificidad.

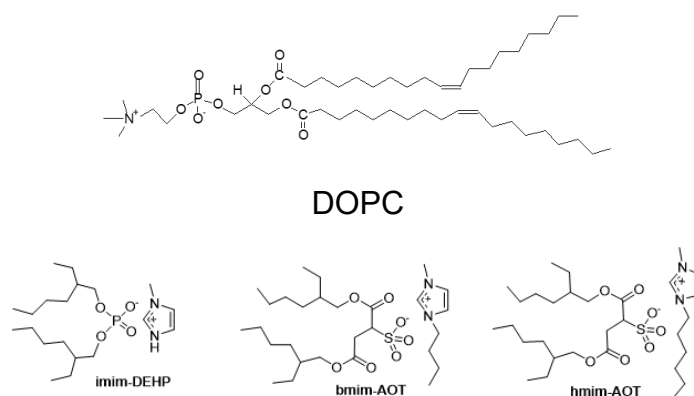


Figura 1. Estructura química de DOPC y otros surfactantes (LIs).

Referencias

[1] Marcos E. Farías, M. Alejandra Luna, Ana M. Niebylski, N. Mariano Correa, Patricia G. Microchemical journal 140, 105-113. **2018**

DESARROLLO DE NANOMATERIALES PARA SU APLICACION EN NANOENCAPSULACION

**Cristian C. Villa, Leidy T. Sanchez, J. Alejandro Arboleda-Murillo, Diana
Blach, Juan S. Florez**

*Programa de Química, Universidad del Quindío, Carrera 15 Calle 12N, Armenia,
Quindío, Colombia.
ccvilla@uniquindio.edu.co*

Las últimas décadas han visto un crecimiento exponencial en el desarrollo de nanomateriales con diferentes propiedades estructurales, ópticas y electrónicas que han permitido su aplicación en diferentes áreas de la ciencia y la industria. En este sentido la nanoencapsulación de moléculas bioactivas ha tomado gran relevancia, ya que los nanomateriales como las nanopartículas poliméricas (almidón, alginato, quitosano...) metálicas (oro, plata cobre...) y de óxidos metálicos (óxido de titanio, óxido de cobre, óxido de zinc...) permiten mejorar su solubilidad en agua, biodisponibilidad y estabilidad en el cuerpo. De igual manera, la versatilidad de la síntesis de los nanomateriales permite desarrollar sistemas de liberación controlada y mejorar los procesos de absorción de dichas moléculas. Un ejemplo de esto son las nanopartículas de almidón, las cuales pueden modificarse fácilmente para permitir la encapsulación de moléculas como curcumina y quercetina, mejorando su liberación en medios gástricos. Igualmente se pueden encapsular antimicrobianos, mejorando su eficiencias frente a diferentes microorganismos.

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE Y DEPRESIÓN FARMACORRESISTENTE USANDO UNA PRUEBA DE DIAGNÓSTICO RÁPIDA.

WS Sánchez Barrera 1, O Solano Cabrera 1, JR Trejo Burgos 2

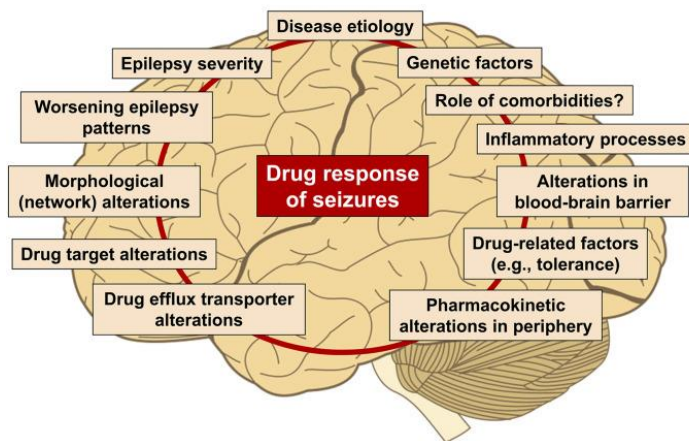
1ISSS Clínica de Epilepsia, 2 ISSS Servicio de Psiquiatría

e-mail: wendyepilepsia@hotmail.com, neovalsolano@hotmail.com, robertotrebur@gmail.com

Aproximadamente un tercio o más de las personas con trastorno depresivo mayor (TDM) no logran una respuesta clínica adecuada incluso después de múltiples tratamientos, por lo que se consideran con depresión resistente al tratamiento (TRD) (Fava y Davidson, 1996; Fekadu et al., 2009a). TRD se define como la falta en mejoría clínica significativa después de al menos dos tratamientos antidepresivos adecuados, de diferentes clases, (Berlim y Turecki, 2007; Sforzini et al., 2021) (Pigoni et al., 2019; Sforzini, 2021). La mayoría de los estudios biológicos han adoptado un "mecanismo candidato" para examinar los fundamentos moleculares o genéticos de TRD, al investigar un número restringido de biomarcadores, candidato ARNm o polimorfismos genéticos, seleccionados en base a conocimientos previos. Además, el enfoque basado en hipótesis significa que potencialmente faltan descubrir nuevas moléculas y mecanismos cuya supuesta función o vínculo con la acción antidepresiva o TRD aún no está completamente aclarada (Fabbri et al., 2019a)

Después de la disponibilidad de más de 20 fármacos anticrisis para el tratamiento sintomático de la epilepsia, un tercio de ellos tienen epilepsia farmacorresistente por lo que mecanismos genéticos, moleculares y estructurales de resistencia a fármacos son estudiados.

Potential mechanisms of drug resistance in epilepsy



References

- [1] Nare Amasi-Hartoonian et al. Understanding treatment-resistant depression using “omics” techniques: A systematic review. *Journal of Affective Disorders* Vol. 318, 1 December 2022, Pages 423-455
- [2] Wolfgang Löscher et al. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. *Pharmacol Rev* 2020 Jul;72(3):606-638.

THE AGRI-ENVIRONMENTAL AND FOOD RESEARCH (AA1) GROUP: FOOD CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

[J. Simal-Gandara](#), M.A. Prieto, J. Xiao, H. Cao, P. Otero, M. Fraga-Corral, P. Garcia-Perez, A. G. Pereira, P. Garcia-Oliveira, M. Carpena, F. Chamorro, J. Echave, P. Donn, S. Seyyedi-Mansour, P. Barciela, A. Perez-Vazquez.

University of Vigo- Department. Analytical & Food Chemistry

The Nutrition and Bromatology Group is integrated in the bigger group Agri-Environmental and Food Research (AA1) (<https://aa1-uvigo.blogspot.com/>). In our group, we are approximately 50 people (10 postdoctoral researchers and 40 bachelor, Master, and pre-doctoral researchers). More than 30 people are currently located in Vigo, Spain in the CITEXVI facilities (<https://www.citexvi.es/>) while the other staff develops their work together with other institutions mostly in Portugal and China, but also in other countries such as Italy.

Our research can be divided into two lines, both connected with Food Science and leaded by Prof. Jesús Simal (jsimal@uvigo.es). On the one hand, Dr. Miguel Ángel Prieto (mprieto@uvigo.es) leads the research line focused on Food Chemistry and Technology, mainly directed towards the optimization, implementation, and development of extraction and analytical techniques for the characterization of bioactive natural molecules to develop new food products with health-promoting biological properties. Likewise, the group also focuses on screening, identifying, and exploiting agro-industrial by-products and underexploited natural matrices as sources of compounds by emergent technologies and green sustainable processes. On the other hand, Dr. Jianbo Xiao (jianbo.xiao@uvigo.es) has assembled a research line on the study of the Epigenetic Mechanisms regulating high-prevalence diseases such as Diabetes using *Caenorhabditis elegans* as study model.

The general research lines in the field of Food Chemistry include four fundamental pillars for the development of functional and innovative ingredients: **1) EXTRACTION and OPTIMIZATION** through mathematical models of bioactive compounds through sustainable and emerging green processes (HAE, MAE, UAE, PLE and Soxhlet) from plant matrices and by-products of the agri-food industry, preliminar identification and *in vitro* antioxidant systems; **2) IDENTIFICATION and CHARACTERIZATION** of phytochemical compounds using advanced chromatographic techniques (HPLC-DAD, UPLC-DAD, LC-MS/MS, GC/MS); **3) BIOLOGICAL PROPERTIES** analysis on cell culture: anti-inflammatory activity (RAW 264.7 macrophage cell line), anti-proliferative activity against four tumor cell lines (MCF-7, Caco-2, HeLa, AGS and NCI-H460) and cytotoxicity control (Vero cell lineage) and **4) IN VIVO ASSAYS** using *Caenorhabditis elegans* as study model. Moreover, these research lines are

complemented in other works around Food Science and Technology, towards the incorporation of extracts rich in bioactive compounds in food and nutraceutical formulations with functional properties and the area of Chemical Engineering, focused on the evaluation and mathematical modelling of complex biological responses and the possible synergistic/antagonistic effects of bioactive compounds. Considering the previous lines and the four fundamental pillars in Food Chemistry, four laboratories are currently running in our facilities:

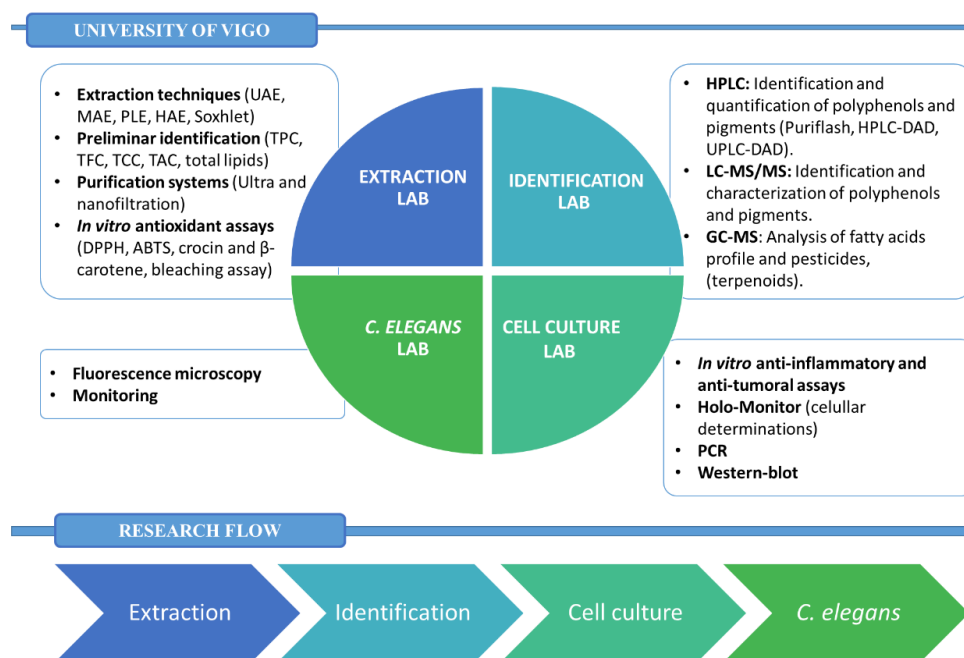


Figure 1. Graphical summary of the lines of work and their integration.

NOVOSENS

F. Comba^{1,2}, C. Chiappetta³, M. E. Carrión³, R. Moiraghi^{3,4}, L. Simonella^{1,3}

¹ *NovoSens, Canalejas, 2312, Córdoba, Argentina.*

² *Instituto Multidisciplinario de Investigación y Transferencia. Agroalimentaria y Biotecnológica, CONICET, Av. Arturo Jaureche 1555, Villa María, Argentina.*

³ *Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Av. Haya de la Torre esq. Medina Allende, Córdoba, Argentina.*

⁴ *Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba, CONICET, Av. Haya de la Torre esq. Medina Allende. Córdoba, Argentina.*
bioqcomba@gmail.com

NovoSens initially emerged with the premise of becoming a technology-based company stemming from the Argentine scientific academic system, providing innovations in the measurement of compounds of agroindustrial, clinical, and environmental interest. NovoSens' solutions are based on enzymatic biosensors with electrochemical transduction, meaning highly selective devices capable of bio-electrochemically detecting a specific compound present in a complex mixture and transforming that information into an analytically useful signal. Bioanalytical devices for the exact and precise quantification of ethanol, glucose, lactose, glycerol, total phenols, oxalic acid, and lactic acid have been developed by the venture, primarily focusing on the agri-food system. With the aim of real-time monitoring and quality control, a significant interest has been detected from this sector in incorporating this specific biotechnology into their production lines. Thus, the need for fast, reliable, and accessible methods for measuring key compounds in agroindustrial production processes represents a concrete commercial opportunity on a global level. It is worth mentioning that given the characteristics of the proposed alternative bioanalytical technology, there is a concrete possibility of incorporating multiparametricity and complete automation of the analytical process.

In an initial stage, NovoSens has technically and commercially validated its first functional prototype with wine cellars and ethanol bio-refineries, the ETOH1. This first product arises primarily from market exploration in Latin America since the exact and precise quantification of ethyl alcohol in a simple and robust manner in Argentine and Chilean wine cellars is a real value proposition for the sector. This parameter, key as a fiscal requirement and for fermentation control, is determined in medium and small cellars mainly through densitometry, a reliable but slow technique (40 minutes per sample), labor-intensive, and cumbersome. The technological

alternatives for the cellars are imported equipment based on Infrared (IR) technology, which are extremely expensive (over US\$ 30,000) and do not have local support, so they are only acquired by large national cellars and regulatory bodies. Contacts with wineries in Mendoza, Argentina and with the National Viticulture Institute have validated that the aforementioned issue is real and concrete. On the other hand, the production of ethanol in bio-refineries (bioethanol) also requires the need for fast and decentralized methods to monitor the alcohol level in fermenters in real time, something that has been validated with the main producing company in Latin America. From a drop of sample and in 3 minutes, this device allows quantifying the concentration of ethyl alcohol directly and without pretreatments, accurately and precisely in complex matrices such as fermentative soups, musts, wines, beers, etc. The competitive analytical quality of the result, the speed, and the simplicity of the measurement process are our main value proposition in the market. This analytical performance is extrapolatable to the rest of the aforementioned analytes.

Based on the technological experience acquired in the agri-food sector, mainly in bioelectroanalytical applied to real samples, acquisition and processing of analytical signals (specific proprietary hardware and software), microfluidics, and electronic miniaturization, NovoSens has started the development of its line of Point-of-Care devices. That is to say, rapid, reliable, and cost-effective bioanalytical devices with application in in vitro diagnostics for the monitoring and detection of parameters of interest that help in making effective decisions in the diagnostic, preventive, and bioanalytical follow-up of both human and veterinary health. This is why it expresses its interest in the concrete development and application of genosensors for pharmacogenetic targets in the central nervous system, synergistically linking with the GENOPSYSEN network and its constituent academic research groups.



IDENTIFICATION OF PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT NEUROLOGICAL DISEASES USING A RAPID DIAGNOSTIC TEST.

IA Feria-Romero¹, S Orozco-Suárez¹, H Salgado-Ceballos¹, JM Gallardo-Montoya², C Guerra-Araiza³, D Cooper-Bribiesca⁴, A Reyes-Cuayahuitl⁵, J Guerrero-Cantera⁶.

¹UIME Neurológicas; ²UIME Nefrológicas; ³UIM en Farmacología; ⁴Servicio de Psiquiatría, Hospital "Bernardo Sepúlveda"; ⁵Servicio de Neurología, Hospital "Dr. Silvestre Frenk Freund", CMN "S XXI", Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720.

⁶Servicio de Neurología, Hospital General Regional 1 "Dr. Carlos MacGregor", Eje 4 Sur 222, Col del Valle Norte, 03100. CDMX, México.

e-mail: iris.feria@imss.gob.mx; sorozco5@hotmail.com; melisalce@yahoo.com; jmgallardom@gmail.com; christianguerra2001@gmail.com; coop_2000@yahoo.com; draaracelyreyes@gmail.com; neuropgpg@gmail.com.

Neurodegenerative diseases such as epilepsy, depression, Alzheimer's, Parkinson's, etc., are a group of diseases with neurobiological, cognitive, psychological and social consequences, in addition to being the most important causes of morbidity and mortality in the population. Therefore, pharmacological treatments are continually sought to stop the natural evolution of the disease. Failure to pharmacological treatment occurs in 20-30% of patients, and they are known as drug-resistant. The timely detection of these patients allows them to be offered alternative treatments that improve their quality of life. The mechanisms proposed to explain drug resistance focus on alterations in therapeutic targets, overexpression of efflux transporter proteins that recognize drugs, and the presence of genetic variants in xenobiotic-metabolizing enzymes. Therefore, it is important to respect the pharmacological treatment guidelines for each disease to determine whether or not a patient is drug-resistant.

In our group, the 5-year follow-up of Mexican pediatric patients with epilepsy and difficult to treat seizures, where differentiated between controlled from drug-resistant patients after a pharmacological adjustment. With this study, a haplotype of 12 SNPs was identified with a frequency > 90% in the population sample. It was also found that rs1065852 polymorphism, present in the *10 and *4 variants of the CYP2D6 gene, was associated with drug-resistant epilepsy (DRE) [$p < 0.026$, OR = 6.56 (1.22–35.39)]. In the NCBI database, this polymorphism has a population frequency of 12.4% in Latin Americans of European ancestry. In addition to the SNP rs1065852, have been reported to *17 variant (rs28371706 and rs16947, decreased enzymatic activity) and *2XN variant (several copies of rs16947, increased enzymatic activity) of the CYP2D6 gene, as well as non-functional variants *2 (rs4244285) and *3 (rs4986893) of the CYP2C19 gene, could be related to drug resistance. These polymorphisms classify the patients as an ultra-rapid, rapid, poor or zero-activity metabolizer, depending on which ones are present.

Therefore, it is interesting to corroborate the population frequency of these polymorphisms in healthy Mexican individuals, controlled and drug-resistant patients using a rapid test (genosensors). Subsequently, this device can also be used in other neurological diseases that present drug resistance.

Our research group will search for these genetic variants in patients with epilepsy or depression, both controlled and drug-resistant, since we have the population, a DNA bank of pediatric patients with epilepsy and the specialists for the proper identification of the patients. Additionally, a population of healthy individuals will be included to determine the population frequency of polymorphisms related to drug resistance and Raman spectroscopy will be applied to the serum of the subjects as a complementary diagnostic method.

References

- [1] Feria-Romero IA, et al. Study of genetic variants and their clinical significance in Mexican pediatric patients with epilepsy. *Gene*. 2023;877:147565.
- [2] Página web, https://www.pharmvar.org/htdocs/archive/index_original.htm

PHARMACOGENOMICS IN NEUROLOGY: POPULATION STUDY AND DEVELOPMENT OF ANALYTICAL TOOLS

G.R. Pinto^{1*}, H. Ferreira-Fernandes², J. Ramos-Jesus³, R. Burbano⁴, D.A. Silva¹

¹*Universidade Federal do Delta do Parnaíba. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia. Av. São Sebastião, 2819, 64202-020. Parnaíba, Brasil*

²*Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí. BR 402, Km 3, 64.215-000. Parnaíba, Piauí, Brasil*

³*Faculdades de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí. R. Evandro Lins e Silva, 4435, 64212-790. Parnaíba, Piauí, Brasil*

⁴*Hospital Ophir Loyola. Av. Gov. Laboratório de Biologia Molecular. Magalhães Barata, 992, 66063-240. Belém, Pará, Brasil*

**pintogr@ufpi.edu.br*

In recent decades, significant research efforts have been made in the field of neuroscience; however, few new neuropharmacological drugs have been introduced to the market. Furthermore, due to the still incomplete understanding of the molecular targets of these drugs, it is likely that many of the currently available therapies will continue to form the basis of neurology pharmacotherapy in the coming years. In this context, the application of precision medicine has been a priority in the healthcare policies of developed countries; as it aims not only to maximize therapeutic effectiveness but also to optimize healthcare and reduce adverse effects and treatment costs.

Significant interindividual differences in the efficacy of drugs affecting the central nervous system (CNS) are recognized, and there is consensus that polymorphisms in genes encoding drug-metabolizing enzymes, such as those produced by the CYP450 enzyme complex, play a crucial role in this process. As a component of precision medicine, pharmacogenetics emerges as a tool aimed at achieving the best therapeutic effectiveness based on the patient's genetics, and the development of low-cost analytical tools, such as electrochemical genosensors, are desirable as alternative methods to those currently available [1].

The Brazilian team of the GENOPSYSEN Network will be dedicated to (1) designing and evaluating in silico the different probes necessary for the development of electrochemical genosensors, (2) analyzing the prevalence of common polymorphisms in the CYP2C19 and CYP2D6 genes in the population of the State of Piauí, Brazil, and (3) analyzing the bioavailability of drugs used in the treatment of patients with CNS disorders. These efforts will reveal the genetic diversity of importance for pharmacogenetics in neurology in the Piauí population, as well as

contribute to the development of low-cost alternative methods for identifying genetic polymorphisms of pharmacogenomic interest.

References

[1] Morais, S.L.; Magalhaes, J.M.C.S.; Domingues, V.F.; Delerue-Matos, C.; Jesus, J.R.; Ferreira-Fernandes, H.; Pinto, G.R.; Santos, M.; Barroso, M.F. Development of an electrochemical DNA-based biosensor for the detection of the cardiovascular pharmacogenetic-altering SNP CYP2C9*3. *TALANTA*, p. 124692, 2023.

Acknowledgments: This research was funded by the Ibero-American Program on Science and Technology (CYTED—GENOPSYSEN, P223RT0141).

LOW-COST PAPER-BASED ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR FOR POINT-OF-CARE DIAGNOSTICS

M.F. Barroso¹, R. Caldevilla², E. Pereira², T. Moreira², S.L. Morais¹, M. Castanheira^{1,2}, M.A. Silva¹, H. Nouws¹, A. Cruz², C. Delerue-Matos¹, M. Santos²

¹REQUIMTE/LAQV—*Instituto Superior de Engenharia do Porto, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida 431, 4249-015 Porto, Portugal*

²CISA|ESS, *Centro de Investigação em Saúde e Ambiente, Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida 400, 4200-072 Porto, Portugal*
mfb@isep.ipp.pt

Early disease identification can have a substantial influence on patient outcomes. It can improve the precision and efficiency of identifying diseases if realistic examples of diagnostic tool use in underdeveloped countries are supplied. Furthermore, providing more information on the kinds of diseases that may be discovered early utilizing these technologies can assist readers in understanding the significance of early detection. Consider the constraints or problems of deploying these diagnostic techniques in distant places with limited access to medical care. In recent years, electrochemical sensors that utilize paper as a substrate have emerged as promising tools for detecting several analytes, namely proteins, enzymes and nucleic acids in biological fluids [1]. As a result, the study lines of our research group suit the major aim of the network's theme area GENOPSYSEN - Development of genosensors for pharmacogenomic targets in the central nervous system.

The GRAQ (Grupo de Reação e Análise Química) from ISEP (Instituto Superior de Engenharia do Porto, Portugal) and CISA (Centro de Investigação em Saúde e Ambiente) from the ESS (Escola Superior de Saúde do Porto) are devoted to the development of different types of innovative biosensing approaches, namely genosensors [2,3] and immunosensors[4], with electrochemical transduction and molecular biology [5] tools for the rapid and economical detection of several types of biological analytes in medicine, agriculture and environment.

In what concerns the GENOPSYSENS project, our team will be dedicated to the construction of genosensors assembled in paper-based sensors and development of molecular biology protocols namely PCR (polymerase chain reaction) for the detection of DNA polymorphisms that influence the response to drugs associated

with diseases of the central nervous system (depression, schizophrenia, epilepsy and non-metabolic delusions).

- [1] Benjamin, S.R.; de Lima, F.; Nascimento, V.A.d.; de Andrade, G.M.; Oriá, R.B. Advancement in Paper-Based Electrochemical Biosensing and Emerging Diagnostic Methods. *Biosensors* 2023, 13, 689.
- [2] Stephanie L. Morais, S.L.; Magalhães, J.M.C.S.; Domingues, V.F.; Delerue-Matos, C.; Ramos-Jesus, J.; Ferreira-Fernandes, H.; Pinto, G.R.; Santos, M.; Barroso, M.F. Development of an electrochemical genosensor for the detection of the cardiovascular pharmacogenetic-altering SNP CYP2C9*3, *Talanta* 2023, 264, 124692.
- [3] Caldevilla, R.; Morais, S.L.; Cruz, A.; Delerue-Matos, C.; Moreira, F.; Pacheco, J.G.; Santos, M.; Barroso, M.F. Electrochemical Chemically Based Sensors and Emerging Enzymatic Biosensors for Antidepressant Drug Detection: A Review. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, 24, 8480.
- [4] Carneiro, P.; Loureiro, J.A.; Delerue-Matos, C.; Morais, S.; Pereira, M.C. Nanostructured label-free electrochemical immunosensor for detection of a Parkinson's disease biomarker, *Talanta* 2023, 252, 123838.
- [5] Santos, M.; Lima, L.; Carvalho, S.; Mota-Pereira, J.; Pimentel, P.; Maia, D.; Correia, D.; Barroso, M.F.; Gomes, S.; Cruz, A.; Medeiros, R. The Impact of BDNF, NTRK2, NGFR, CREB1, GSK3B, AKT, MAPK1, MTOR, PTEN, ARC, and SYN1 Genetic Polymorphisms in Antidepressant Treatment Response Phenotypes, *International Journal of Molecular Sciences* 2023, 24, 6758.

Acknowledgments: This research was funded by the Ibero-American Program on Science and Technology (CYTED—GENOPSYSEN, P223RT0141), by European Cooperation in Science and Technology (COST, ENOTTA-CA21147). Fatima Barroso (2020.03107.CEECIND) and João Pacheco (SFRH/BPD/101419/2014) are grateful to Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) and European Union (EU) for their grants, financed by POPH-QREN-Tipologia 4.1-Formação Avançada, funded by Fundo Social Europeu (FSE) and Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (MCTES).

SYNTHESIS OF PEPTIDES USING SOLID PHASE PEPTIDE SYNTHESIS AND ON RESIN OR SOLUTION MACROCYCLIZATION TO OBTAIN CYCLOPEPTIDES

Gloria Serra, Camila Irabuena, Laura Posada, Laura Scarone

Organic Chemistry Department, Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay, General Flores 2124, CC 1157, Montevideo, Uruguay
gserra@fq.edu.uy

In the last years, a significant number of macrocyclic peptides, with very interesting biological activities, have been described in the literature. They are known to be promising candidates in the search for new drugs and herbicides as they show enhanced metabolic stability in comparison with their corresponding linear peptides, and could bind to receptors with high selectivity.¹ Moreover, it was demonstrated that multiple backbone N-methylation of cyclic peptides remarkably improves their cell permeability and therefore can be utilized in the design of new orally available drugs.²

As part of a general program to obtain antiparasmodial, herbicides and/or inhibitors of cyanobacteria candidates, our group explored the solid phase peptides synthesis (SPPS) methodology and on resin or solution macrocyclization to obtain cyclopeptides. On resin cyclization was realized using two methods: i) head-to-tail lactamization in which the peptide is anchored to the resin through a side chain of a trifunctional amino acid and ii) tandem reactions of N-S acyl migration of peptides having N-ethylcysteine (EtCys) at the C-terminus and then intramolecular NCL (Native Chemical Ligation) of the thioester intermediate.³ Figure 1.

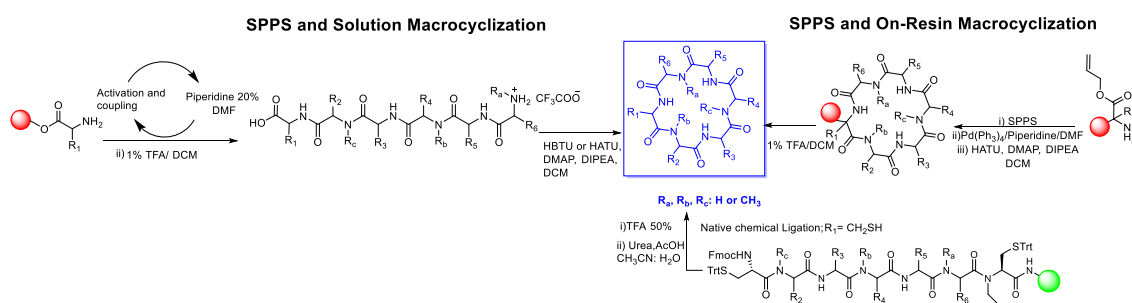


Figure 1.

References

- [1] (a) J. Mallinson and I. Collins, *Future Med. Chem.* **2012**, 4, 1409; (b) J. E. Bock, J. Gavenonis and J. A. Kritzer, *ACS Chem. Biol.* **2013**, 8, 488; (c) A. Bhat, L. R. Roberts and J. J. Dwyer, *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 94, 471; (d) A. A. Vinogradov, Y. Yi and H. Suga, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 4167

[2] W. M. Hewitt, S. S. F. Leung, C. R. Pye, A. R. Ponkey, M. Bednarek, M. P. Jacobson and R. S. Lokey, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 715.

[3] C. Fagundez, D. Sellanes, S. Peña, L. Scarone, A. C. C. Aguiar, J. O. de Souza, R. V. C. Guido, L. Stewart, V. Yardley, S. Otilie, E. Winzeler, F.-J. Gamo, L. M. Sanz and G. L. Serra, *ACS Med. Chem. Lett.*, **2019**, *10*, 137. b) G. Serra, L. Posada, H. Hojo *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 956.

Acknowledgments: ANII, CSIC Grupos, MMV, British Embassy in Uruguay

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES DE PARAGUAY CON ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL RESISTENTES A FÁRMACOS

[Diana Dressler](#), [Mónica González](#)

*Universidad Nacional de Itapúa - Paraguay
dpdressler@uni.edu.py*

Los trastornos depresivos representan el 9,4% de toda la discapacidad (años viviendo con discapacidad) en Paraguay. En promedio, entre todos los países de las Américas, el 4,7% de la discapacidad surge de trastornos de ansiedad. En Paraguay, la discapacidad atribuida a la esquizofrenia y el trastorno bipolar es comparable a la reportada en otros países de las Américas, mientras que el país tiene el nivel más bajo de la región de discapacidad debido al consumo de alcohol. Se desconoce la contribución de los trastornos de la personalidad a la discapacidad en Paraguay [1].

Atendiendo que esta temática es muy importante para la salud pública, nuestro grupo de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa junto con el programa de Salud Mental del Hospital Regional de Encarnación colaborará con la Rede CYTED GENOPSYSENS a través de estudios de identificación de pacientes de Paraguay con enfermedades del sistema nervioso central.

[1] Aboaja, A.;Wahab, A.; Cao, Y.; O'Higgins, M.; Torales, J. Mental health in the republic of Paraguay. British Journal of Psychiatry International, 2022, 19(1), 10-12.

LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO EN EL COLECTIVO DE PERSONAS CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Pilar Villaverde, Iria García, Manel Fernández, Eladio Fernández.

FADEMGA Plena inclusión Galicia. areasocial@fademga.org

FADEMGA Plena inclusión Galicia es la Federación gallega de asociaciones en favor de las personas con discapacidad intelectual o del desarrollo perteneciente a la Confederación española Plena inclusión.

En la actualidad contamos con 41 entidades gallegas federadas y prestamos servicio a más de 8.000 personas con discapacidad intelectual entre aquellas que reciben apoyo en nuestras entidades y las que se benefician de servicios a través de la propia Federación; todo ello con la finalidad de facilitarles la ayuda y las herramientas necesarias para mejorar los aspectos vitales en los que pueden tener más necesidades de apoyo.

Precisamente con este objetivo nuestra Federación comenzó a colaborar en el año 2015 en el conocido como **“Proyecto DISECMAS: Bases genéticas de la discapacidad intelectual”** liderado por el doctor Ángel Carracedo junto al grupo de investigación de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica en colaboración con el *Autism Sequencing Consortium*. A través de este estudio, centrado en la aplicación de las nuevas tecnologías al análisis del genoma completo en alta resolución, llegamos a conseguir que varias familias pudiesen conocer la causa de la discapacidad intelectual o del desarrollo de su familiar.

Nuestra participación en este proyecto vino determinada por nuestra firme creencia en la necesidad de tomar conciencia sobre esta realidad: las personas con discapacidad intelectual o del desarrollo sufren los mismos trastornos psiquiátricos que las personas sin discapacidad.

Los criterios estándar utilizados para el diagnóstico de estos trastornos en población general sin discapacidad pueden emplearse para personas con discapacidad intelectual leve y quizás, con alguna adaptación, para personas con discapacidad intelectual moderada, pero son casi imposibles de utilizar en personas con discapacidad intelectual severa y profunda.

El uso de medicación psicotrópica, en particular de antipsicóticos, es común en las personas con discapacidad intelectual o del desarrollo, a veces sin disponer de un diagnóstico claro, porque es necesario abordar la sintomatología aunque no exista

un diagnóstico. Cuando la medicación no da la respuesta esperada, son necesarios contantes cambios y reajustes que muchas veces los profesionales sanitarios deben realizar casi a ciegas, porque la persona con discapacidad intelectual o del desarrollo puede tener dificultades para comprender los efectos o para verbalizarlos.

Teniendo en cuenta esta situación, contar con los dispositivos que nos permitan conocer la respuesta a fármacos es fundamental, porque permitirá mejorar los tratamientos y eliminar posibles efectos extrapiramidales. Si además conseguimos que estos dispositivos sean de bajo coste, podrá beneficiarse el mayor número de personas posible.

Por todo ello agradecemos la oportunidad de colaborar con el **Proyecto GenoPsySEn** y confiamos en que ayude a continuar dando pasos para un mayor conocimiento sobre genética en el campo de la discapacidad intelectual.