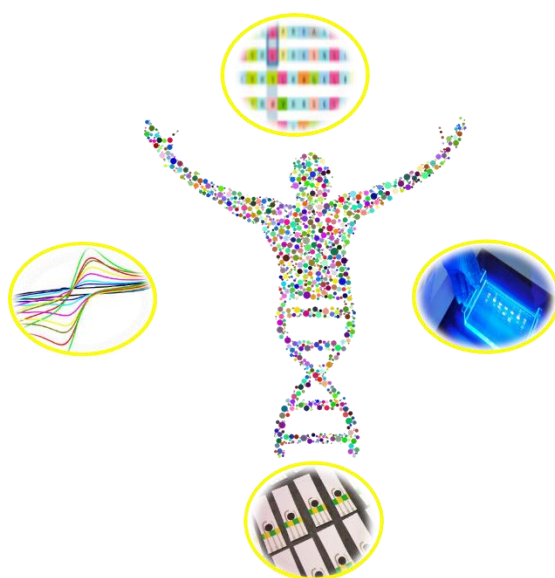




II Workshop Internacional da REDE CYTED: GENOPSYSENS

Biologia molecular e biossensores para alvos farmacogenómicos



**6 a 8 de novembro de 2024
(presencial & online)**

**Instituto Superior de Engenharia do Porto / Instituto Politécnico do Porto (ISEP / IPP)
REQUIMTE/LAQV – Grupo de Reação e Análises Químicas (GRAQ)**

PORTUGAL



Comissão Científica

María Fatima Sá Barroso

Cristina Delerue-Matos

Hendrikus Petrus Antonius Nouws

Instituto Superior de Engenharia do Porto / Instituto Politécnico do Porto (ISEP/IPP) – Portugal

Marlene Elisabete Moreira Santos Lima

Escola Superior de Saúde / Instituto Politécnico do Porto (ESS/IPP) – Portugal

Patricia Gabriela Molina

Maria Alejandra Luna

Universidad Nacional De Rio Cuarto/Idas/Conicet – Argentina

Ana Clara Fortio Mourato Teixeira Grosso

João Paulo Grosso Pacheco

REQUIMTE/LAQV – Portugal

Jesus Simal-Gandara

Miguel Angel Prieto Lage

Universidade de Vigo – España

Giovanny Rebouças Pinto

Universidade Federal do Delta do Parnaíba – Brasil

Cristian Camilo Villa Zabala

Universidad del Quindío – Colombia

Gloria Serra

Universidad de La República – Uruguay

Iris Angélica Feria Romero

Sandra Orozco-Suárez

Instituto Mexicano del Seguro Social – Mexico

Ovidio Valmore Solano Cabrera

Wendy Soraya Sánchez Barrera

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

Comissão Organizadora

Maria Fátima Sá Barroso

Cristina Delerue-Matos

Ana Clara Fortio Mourato Teixeira Grosso

Hendrikus Petrus Antonius Nouws

João Paulo Grosso Pacheco

Cristina Maria Dias Soares

Paula Celeste Batista Paíga

Maria Aurora Soares da Silva

Cláudio Manuel Rodrigues de Almeida

Stephanie Lopes Morais

Michelle Shereen Alves Castanheira

Eduarda Almeida Rufo Pereira

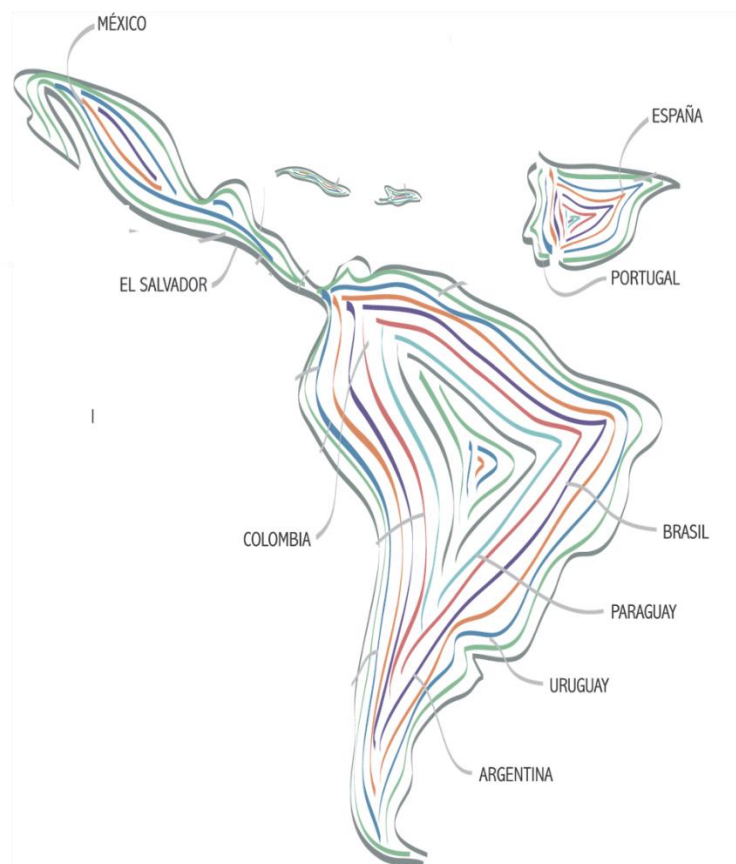
Tiago Manuel Moreira Barbosa

Filipe Jorge Ribeiro Fernandes

APRESENTAÇÃO DA REDE GENOPSYSEN

DESENVOLVIMENTO DE GENOSENSORES PARA ALVOS FARMACOGENÓMICOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

A rede GEnoPsySEn pretende criar uma equipa de trabalho cooperativo entre países Ibero-Americanos, com o objetivo de definir estratégias para desenvolver dispositivos descartáveis, baratos e de fácil utilização, baseados em genossensores eletroquímicos para detetar polimorfismos genéticos que influenciam a resposta a fármacos associados a doenças do sistema nervoso central (depressão, esquizofrenia, epilepsia e delírios não metabólicos).



A nível mundial existe uma necessidade premente dos clínicos em praticar uma medicina personalizada através da aplicação de terapêuticas individualizadas a cada paciente. Assim, a rede GEnoPsySEn pretende colmatar a lacuna existente nos meios de diagnóstico e criar genossensores precisos que, de uma forma rápida e no local da consulta, possam ser utilizados pelos médicos na prescrição de tratamentos adequados.

Por isso, a GEnoPsySEn pretende contribuir para a transferência de conhecimento entre a academia e o tecido empresarial, assim como para a melhoria dos cuidados de saúde dos países, envolvidos através de uma estreita articulação com serviços nacionais de saúde da rede GEnoPsySEn.

Programa

Todas as sessões se realizarão no Instituto Superior de Engenharia do Porto
Edifício E - Sala de Reuniões

6 de novembro de 2024

9:15	Sessão de abertura	Cristina Delerue-Matos Fátima Barroso	REQUIMTE/LAQV-ISEP Portugal
9:30	Biopolímeros do Nordeste Brasileiro como Estratégia para Modificação de Eletrodos em Ensaios de Sensoriamento	Carla Eiras	Universidade Federal do Piauí Brasil
10:15	Tecnologias emergentes em biologia molecular e a sua utilidade no estudo de biossensores – PCR digital e a sua (r)evolução	Rui Batista	Thermo Fisher Scientific, Life Science Solution
11:00	<i>Pausa para café</i>		
11:30	Inovação em Biossensor Aplicado: Empreendedorismo Universitário e Transferência de Tecnologia para o Mercado Latino-Americano	Fausto Comba	Instituto Multidisciplinario de Investigación y Transferencia, Agroalimentaria y Biotecnológica – CONICET & Universidad Tecnológica Nacional, Argentina
12:15	<i>Almoço</i>		
14:00	Aspectos éticos dos estudos clínicos genómicos	Sandra Orozco-Suárez	Instituto Mexicano del Seguro Social, México
14:45	Bases de estudios moleculares y su aplicación en epilepsia	Iris Angélica Feria Romero	Instituto Mexicano del Seguro Social, México
15:30	<i>Pausa para café</i>		
16:00	Comparação de diferentes plataformas para o desenvolvimento de genossensores eletroquímicos: estratégias para aumentar a sensibilidade da deteção	Maria Fátima Barroso	REQUIMTE/LAQV-ISEP Portugal
16:45	Vesículas de lecitina de soja como amplificadores do sinal eletroquímico na construção de genossensores	Patricia Molina	Facultad de Ciencias Exactas, Fisicoquímicas y Naturales, UNRC & CONICET Argentina
17:30	Advancing Pharmacogenomics in Major Depressive Disorder: Are We Close to Breakthroughs?	Marlene Santos	REQUIMTE/LAQV-ESS Portugal
18:30	<i>Fim</i>		

7 e 8 de novembro de 2024

9:30	Reuniões da REDE CYTED – GENOPSYSENS
-	Discussão aberta sobre os planos de trabalho para o 3º ano de projeto.
16:00	

RESUMOS

TECNOLOGIAS EMERGENTES EM BIOLOGIA MOLECULAR E A SUA UTILIDADE NO ESTUDO DE BIOSSENSORES – PCR DIGITAL E A SUA (R)EVOLUÇÃO

Rui Batista

Thermo Fisher Scientific, Life Science Solution

rui.batista2@thermofisher.com

A biologia molecular revolucionou a abordagem para descoberta de novos biomarcadores e biossensores, oriundo da sua elevada especificidade e sensibilidade analítica. Nos últimos anos, novas tecnologias de biologia molecular emergiram com um especial foco no incremento da sensibilidade analítica e da precisão na quantificação de eventos e targets em quantidades residuais. Uma destas tecnologias emergentes, O PCR digital, sofreu nos últimos anos uma elevada maturação tecnológica e apresenta-se como uma técnica robusta que supera a variabilidade e a baixa precisão de outras tecnologias. Permite inúmeras vantagens, como a quantificação absoluta de alvos de DNA/RNA sem a necessidade de uma curva padrão, a alta resistência a inibidores presentes em amostras particularmente difíceis e a facilidade de utilização sem precedentes. Nesta sessão, iremos abordar com especial foco esta nova tecnologia, apresentar a tecnologia state of the art atual de PCR Digital, debater as várias aplicações onde poderá ser utilizada, bem como as suas vantagens que poderão tornar esta tecnologia pilar na descoberta de novos biossensores. Venha aprender mais sobre essa tecnologia e faça parte da (R)evolução.

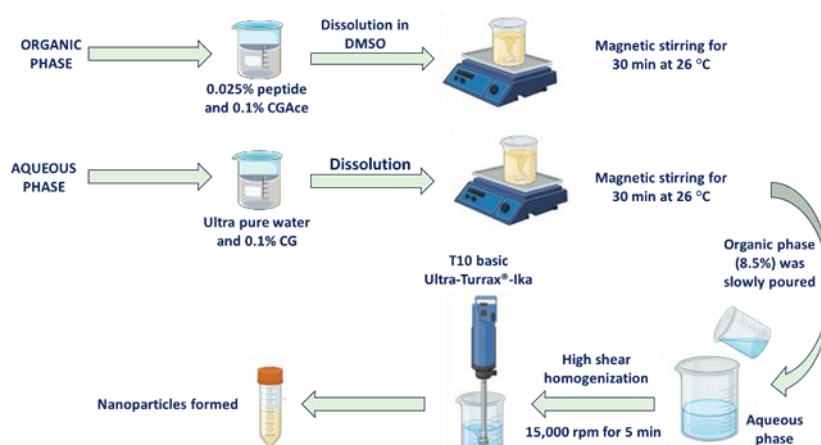
IMPROVING THE PROPERTIES OF PEPTIDES AND CYCLOPEPTIDES BY FORMATION OF NANOPARTICLES

G. Serra, C. Fagundez, S. Peña, L. Posada, C. Irabuena, L. Scarone, D. Sellanes, A.C. Aguiar, J.O. de Souza, R. Guido, D. Silva, L. Rey, J. Villalba, L. Aubriot

Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad de la República
gserra@fq.edu.uy

Based on the potential of macrocycles as drugs and on our previous work,¹ we prepared tetra, penta and hexacyclopeptides, containing N-methyl amino acids to evaluate how N-methylation and/or the ring size affect the bioactivity.

The synthesis of peptides was performed by SPPS (Solid Phase Peptide Synthesis), and then cyclopeptides were prepared by solution or on-resin macrocyclization.² Several compounds showed subnanomolar or nanomolar EC₅₀ against *P. falciparum* and high selectivity. Two cyclopeptides have confirmed in vivo efficacy after oral administration but poor solubility and bioavailability. Through a collaboration with the Universidade Federal do Delta de Parnaíba, polymeric nanoparticles containing active compounds were prepared (see Figure) and their in vitro bioactivity was determined.



Three compounds were selected for in vivo assays which are in progress now.

In addition, the scale up of tetra- and penta-cyclopeptides as herbicides and inhibitors of Cyanobacteria was performed. Five compounds are promising compounds,³ as they showed herbicidal activity, produce cyanobacteria growth inhibition and reduce the concentration of its toxins, microcistins.

References

- [1] Peña, S.; Fagundez, C.; Medeiros, A.; Comini, M.; Scarone, L.; Sellanes, D.; Manta, E.; Tulla-Puche, J.; Albericio, F.; Stewart, L.; Yardley, V.; Serra, G. *Med. Chem. Commun.* 2014, 5, 1309.
- [2] i) Fagundez, C.; Sellanes, D.; Peña, S.; Scarone, L.; Aguiar, A. C. C.; de Souza, J. O.; Guido, R. V. C.; Stewart, L.; Yardley, V.; Ottilie, S.; Winzeler, E.; Gamo, F.-J.; Sanz, L. M.; Serra, G. *ACS Med. Chem. Lett.*, 2019, 10, 137. ii) Serra, G.; Posada, L.; Hojo, H. *Chem. Commun.* 2020, 56, 956.
- [3] i) L. Posada, D. Davyt, G. Serra *RSC Advances*, 2020, 10, 43653. ii) Irabuena, C.; Serra, G. et al *Molecules* 2022, 27, 7350; iii) Irabuena, C.; Posada, L.; Colombo, S.; Aubriot, L.; Rey, L.; Villalba, J.; Badagian, N.; Brena, B.; Scarone, L.; Davyt, D.; Serra, G. *ACS Omega* 2024, 9, 20167.

Acknowledgments: CSIC-Grupos (Udelar), ANII (FCE, FSA_1_2022_1_175124), PEDECIBA, British Embassy in Uruguay, MMV.

ESTUDIOS MOLECULARES EN TRASTORNOS NEUROLÓGICOS Y PSIQUIÁTRICOS

IA Feria-Romero

UIIME Neurológicas, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” CMN “S XXI”, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720, CDMX, México.

iris.feria@imss.gob.mx

Con el descubrimiento de la estructura del ADN e identificarla como la molécula que almacena y hereda la información de los seres vivos, surge el proyecto del genoma humano con la finalidad de conocer la secuencia que componen los genes y el origen genético de las enfermedades.

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos tales como la enfermedad de Huntington, la epilepsia, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, Parkinson, etc., son enfermedades con consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales que contribuyen a la morbilidad y mortalidad en la población. Identificar los factores de riesgo genéticos y ambientales, así como buscar tratamientos cada vez más eficaces, son temas de interés en investigación.

En la actualidad, se han identificado alteraciones genéticas en diferentes enfermedades neurodegenerativas o trastornos psiquiátricos. Las afectaciones en el ADN pueden ser en un solo gen (enfermedades monogénicas) provocando daños estructurales importantes o la acumulación de sustancias tóxicas (Huntington, Parkinson). Los síndromes cromosómicos, son enfermedades que se asocian con modificaciones importantes en la secuencia de los cromosomas, ya sea por la pérdida (síndrome de Turner), la repetición (síndrome de Down), la inversión o la translocación de regiones en el DNA, que afectan a los cromosomas. Los trastornos del neurodesarrollo como la esquizofrenia, el trastorno del espectro autista, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, el comportamiento hiperactivo, la discapacidad intelectual y la discapacidad auditiva o visual, se relacionan con la presencia de anomalías físicas menores (AFM). La mayoría de estas anomalías se desarrollan en el primer trimestre de la gestación y los factores externos identificados son el estrés fetal (hipoxia y desnutrición), la exposición a sustancias nocivas y el exceso de glucocorticoides. Las AFMs son sutiles alteraciones dismórficas en las estructuras, que no tienen o tienen muy poco impacto en la función, pero si tienen impacto en la ontogenia, organización estructural del cerebro. Esta reorganización cerebral favorece el desarrollo de trastornos neuroconductuales, neuropsicológicos y neuropsiquiátricos. A pesar del avance científico, son pocas las enfermedades que se han identificado las alteraciones genéticas asociadas con los trastornos del neurodesarrollo. La vía mTOR, es una de las más estudiadas, ya que se conoce bien su participación en el desarrollo de malformaciones en la estructura cerebral como la esclerosis tuberosa, la displasia cortical y la hemimegalencefalia, en donde un mayor número de células se vean afectadas y son más los genes que se encuentren alterados y por consiguiente mayor es la lesión. En el caso de los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, con un alto riesgo genético se asocia con la eliminación de la región 11.2 del brazo largo del cromosoma 22 (22q11.2) donde se encuentra el gen COMT cuya función es la degradación de neurotransmisores como la dopamina, también se ha identificado la translocación o intercambio entre la región 43 del brazo largo del cromosoma 1 a la región 21 del brazo largo del cromosoma 11 (1:11)(q43,q21) afectando al gen DISC del cromosoma 1, el cual codifica una proteína involucrada en la migración neuronal y el crecimiento axonal.

Con respecto a los tratamientos, la mayoría de ellos solamente retrasan la aparición de los síntomas, dando al paciente más años de calidad de vida si se detectan de forma temprana y con un cambio en el estilo de vida. Es por ello que es importante identificar los factores de riesgo genéticos y ambientales asociados al desarrollo de estas enfermedades.

Referencias

- [1] International Human Genome Sequencing Consortium. Nature. 2001; 409(6822):860-921.
- [2] Gonzalez-Lamuno, D., Garcia Fuentes, M. Anales Sis San Navarra. 2008; 31(supl 2):105-126. [3] Priol AC et al. Int J Mol Sci. 2021; 22(17):9464.

ASPECTOS ÉTICOS DOS ESTUDOS CLÍNICOS GENÓMICOS

Orozco-Suárez S

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Neurológicas, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI,
Ciudad de México.México
sorozco5@hotmail.com

Os progressos tecnológicos das últimas décadas conduziram a um desenvolvimento crescente da genómica, que permitiu avançar o nosso conhecimento sobre a origem das doenças, a biologia e a saúde humana. As novas tecnologias produziram uma grande quantidade de informação sobre a variação genómica e a sua relação com diferentes fenótipos de interesse biomédico, grande parte da qual está disponível em bases de dados públicas. Grande parte deste progresso deve-se à disponibilidade de dados genómicos de muitos indivíduos, saudáveis e doentes, graças à redução dos custos das técnicas de sequenciação, à robotização e aos avanços da bioinformática. Por este motivo, a Organização Mundial de Saúde recorda que a bioética dos estudos genéticos deve ser aplicada de forma vigilante, sobretudo em aspectos muito sensíveis, como os relacionados com a inscrição dos participantes, a confidencialidade das informações obtidas, as formas de obtenção e de comunicação dos resultados, a gestão dos interesses comerciais que podem eventualmente decorrer da investigação e o impacto dos resultados no indivíduo e na própria sociedade. É da maior importância que os participantes em estudos deste tipo estejam plenamente conscientes da grande variabilidade da certeza da previsão clínica em estudos de diagnóstico genético de base populacional. Não devemos perder de vista o facto de a maioria das doenças ser causada por uma interação entre genes e factores ambientais, pelo que a presença específica de certos genes como elemento isolado tem pouco valor preditivo no desenvolvimento dessas doenças. Além disso, o objetivo de toda esta informação é avançar na medicina de precisão, identificando os indivíduos que responderão de forma diferente a tratamentos específicos, utilizar a informação genómica para desenvolver novas terapias ou individualizar novos alvos terapêuticos. É de notar que todos estes progressos implicam grandes desafios do ponto de vista ético, dada a natureza e o eventual significado dos dados obtidos, bem como a grande quantidade de informação que é adquirida. Estas questões serão abordadas na apresentação.

Referencias

- [1] Anderlin MR, Rothstein MA. Privacy and confidentiality of genetic information: What rules for the new science? *AnnuRevGenomics Hum Genet* 2001;2:401-33 2.-
- [2] Cifuentes O., Oyarzún G., Yarmuch K., Bascuñán ML. Aspectos éticos y recomendaciones para investigación en seres humanos en la era genómica. *Revista Chilena de infectología*.2022; 39(5), 640-648.3.-
- [2] McEwen J E, Boyer J T, Sun K Y. Evolving approaches to the ethical management of genomic data. *Trends in Genetics*. 2013; 29(6): 375-82
- [4] Burke W, Beskow L M, Trinidad S B, Fullerton S M, Brelsford K. Informed consent in translational genomics: insufficient without trustworthy governance. *J Law Med Ethics*. 2018; 46(1): 79-86.

SOY LECITHIN VESICLES AS SIGNAL AMPLIFIERS IN THE CONSTRUCTION OF ELECTROCHEMICAL GENOSENSORS

J. D. Chamorro Cañon, M. A. Luna, N.M. Correa, P. G. Molina

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

pmolina@exa.unrc.edu.ar

Vesicles are spherical supramolecular structures formed by the self-assembly of surfactant bilayers in aqueous solutions. This study aims to evaluate the encapsulation and release of electrochemically active molecules, such as potassium ferrocyanide, in unilamellar soy lecithin vesicles (SLVs) using dynamic light scattering (DLS), UV spectroscopy, and electrochemical techniques like square wave voltammetry (SWV).

Lecithin (L- α -phosphatidylcholine) is a biocompatible phospholipid that forms unilamellar vesicles in aqueous solutions after extrusion. Genosensors, which integrate biological recognition elements like DNA strands, offer advantages such as high sensitivity, selectivity, rapid analysis, and ease of use. Vesicles provide an intriguing option for signal amplification in electrochemical genosensors. By modifying the bilayer, vesicles can bind to analytes, electrodes, or be functionalized with gold nanoparticles (AuNps), enabling multiple binding sites. These vesicles can be used to “tag” complementary DNA strands and encapsulate electroactive compounds, amplifying the signal.[1] Upon biorecognition, the vesicle is disrupted, releasing the encapsulated compound, which can then be detected using voltammetric techniques. These vesicles can also be lyophilized and reconstituted after months without losing their functionality.[2]

We investigated SLV formation in the presence and absence of ferrocyanide, analyzing vesicle size via DLS and polydispersity. The vesicles were stable, monodisperse, and averaged 120 ± 6 nm in diameter. After formation, size exclusion chromatography was employed to remove unincorporated ferrocyanide, and UV spectroscopy was used to identify vesicles. SWVs were recorded from this fraction, confirming analyte discharge and permeation through the bilayer. Since permeation prevention is critical, we incorporated cholesterol and other phospholipids, concluding that dioleoil fosfatidilcolina (DOPC) modification significantly reduced ferrocyanide permeation. Lyophilization and rehydration did not affect ferrocyanide encapsulation, demonstrating the system's stability. Future studies will explore further bilayer modifications, including AuNps decoration, to enable binding to complementary DNA strands.

References

- [1] M. Fátima Barroso, M. Alejandra Luna, Juan S. Flores Tabares, Cristina Delerue-Matos, N. Mariano Correa, Fernando Moyano, Patricia G. Molina, Beilstein J. Nanotechnol. 7 655-663, 2016.
- [2] Marcos E. Farías, M. Alejandra Luna, Ana M. Niebylski, N. Mariano Correa, Patricia G. Molina, Microchem. J. 140, 105-113, 2018.

BIOPOLYMERS FROM NORTHEAST BRAZIL AS STRATEGY FOR MODIFYING ELECTRODES IN ELECTROCHEMICAL SENSING

Carla Eiras^{1,2}, E. A. O. Farias², G. E. Almeida¹

¹Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Novos Materiais e Sistemas Sensores (MATSENS), Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí 64049-550, Brasil

²Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), Centro de Ciências Agrárias e Biológicas (CCAB), Bacharelado em Engenharia de Pesca, CEP 62400-000, Camocim - Ceará, Brasil

eirasc@ufpi.edu.br

Interest in polysaccharides extracted from plant species found in the Biodiversity of Northeast Brazil arose from the feasibility of using them to modify the surface of electrodes used in tests involving the monitoring of environmental contaminants (heavy metals and drugs), compounds used in food adulteration, diagnostic tests, or anti-doping tests.

Modifying the surface of electrodes has been used to improve the selectivity and sensitivity of the electrochemical sensors that have been developed. The use of polysaccharides extracted from tree exudate, such as *Amburana cearensis* gum [1] or those from seaweeds [2], has been an excellent strategy for the dispersion of nanostructures, such as oxides and nanotubes, thus improving the development of the active layer of electrochemical sensors. Furthermore, polysaccharides can be used in the deposition of thin films, in the synthesis of nanoparticles, and the development of nanocomposites, aiming to optimize sensor devices.

Using these biopolymers brings the advantages of increased adhesion of the electroactive material used as a modifier, in addition to an improvement in the stability of the active layer of the sensor. As an example, we can mention the use of agar, extracted from the red algae *Gracilaria birdiae*, used as a stabilizer of a nanocomposite based on nickel phthalocyanine and zinc oxide nanoparticles, used for the rapid and sensitive quantification of dopamine in blood samples [3].

The polysaccharide of *A. cearensis*, for example, was used as a dispersion medium for carbon nanotubes, enhancing the electropolymerization of Poly(Alizarin Red S) on this surface, generating susceptible and specific sensors for the detection of anabolic hormones, such as testosterone and oxandrolone, quantified directly in untreated urine [4]. This same polysaccharide was used to stabilize nanocomposites based on carbon nanotubes and gold nanoparticles, which were applied in sensing soy isoflavones through portable sensors [5].

Furthermore, several other complementary studies have demonstrated the possibility of using these biopolymers as natural reducing and stabilizing agents during the green synthesis of gold and silver nanoparticles, also used in sensor devices. Therefore, the potential of using biopolymers in the construction of (bio)sensors, although still little explored, is undoubtedly an attractive field since it can satisfactorily adapt to the precepts of sustainable development established in the UN's 2030 Agenda and generate new eco-friendly technologies.

References

- [1] Silva, J. R. T.; Araújo, I. C.; Da Silva, Eziel C.; Santana, M. V.; Almeida, G. E.; Farias, E. A. O.; Lima, L. R. M.; Paula, R. C. M.; Silva, D. A.; Araújo, A. R.; Eiras, C. *Ciência e Tecnologia*, 34(1), 2024.
- [2] Farias, E. A. O.; Santos, M. C.; Dionisio, N. A.; Quelemes, P. V.; Leite, J. R. S. A.; Eaton, P.; Silva, D. A.; Eiras, C. *Materials Science & Engineering. B, Solid-State Materials for Advanced Technology*, 200, p. 9-21, 2015.
- [3] Silva, V. N. C.; Farias, E. A. O.; Araújo, A. R.; Magalhães, F. E. X.; Fernandes, J. R. Neves; Souza, J. M. T.; Eiras, C.; Silva, D. A.; Bastos, V. H. V.; Teixeira, S. T. *Silva. Biosensors & Bioelectronics*, v.210, p.114211, 2022.
- [4] Almeida, G. E.; Mororó, K. P.; Farias, E. A. O.; Eiras, C. *Journal of Applied Electrochemistry*, v. julho, p. 1-17, 2024.
- [5] Farias, E. A. O.; Almeida, G. E.; Araújo, I. C.; De Araujo-Nobre, A. R.; Silva Furtado, N. J.; Nunes, L. C. C.; Eiras, C., *Journal of solid state electrochemistry*, v. 1, p. 1, 2024.

DEVELOPMENT OF QUERCETIN – GOLD NANOPARTICLES SYSTEMS FOR DUAL THERAPY AGAINST BACTERIA

Cristian C. Villa¹, Johan D. Alturo-Walteros¹, J. Alejandro Arboleda-Murillo², Diana Blach¹

¹Programa de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Tecnologías, Universidad del Quindío, Colombia

²Grupo de Investigación en Fisicoquímica Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Básicas y Tecnologías, Universidad del Quindío, Colombia

ccvilla@uniquindio.edu.co

Over the last decades, there has been a growing interest in the development of alternative treatments to infections caused by bacteria resistant to common antibiotic treatments. Among those alternatives, two are related to the use of light and different molecules and materials. Antimicrobial phototherapy (aPDT) which uses molecules called photosensitizers to produce ROS species, once it is irradiated with visible light. On the other hand, Photothermal therapy (PTT) involves a rapid heating of a molecule or material, such as gold nanoparticles (AuNps) by irradiate them with NIR light. In this work, we developed a conjugated system formed by the natural polyphenol quercetin (Quer) and (AuNps) in order to evaluate their physicochemical properties before studying its application in bacterial inhibition. Quer-AuNps systems were synthesized in-situ, allowing Quer molecules to act both as reducing and capping agent. Results showed that Quer molecules create a shell structure around the AuNps, likewise there is a charge transfer phenomenon that inhibits fluorescence of the polyphenol, however it doesn't affect ROS production or rapid heating of the nanomaterial. Likewise, this arrangement allows great stability of the conjugated system.

Acknowledgments

Authors want to thank Programa de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Tecnologías and Universidad del Quindío for their financial support.

DESENVOLVIMENTO DE GENOSENSORES EM PLATAFORMAS DE PAPEL PARA DETETAR VARIAÇÕES GENÉTICAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTES

IA Feria-Romero¹, M. Fátima Barroso², J.G. Pacheco², Giovanni R. Pinto³

¹UIIME Neurológicas, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” CMN “S XXI”, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720, CDMX, México.

²REQUIMTE/LAQV, Instituto Superior de Engenharia do Porto, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida 431, 4249-015 Porto, Portugal

³Grupo de Estudos Em Genética Humana e Médica (GEHMED), Laboratório de Genética e Biologia Molecular, Departamento de Biomedicina, Universidade Do Delta Do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brazil

mfb@isep.ipp.pt

A farmacogenómica procura relacionar a existência de variações genéticas com a resposta do doente aos medicamentos com o objetivo de maximizar a eficácia e minimizar a toxicidade dos medicamentos. A existência destas variações genéticas é relevante para a dosagem correta, sensibilidade terapêutica e previsão de efeitos secundários [1].

A epilepsia é uma condição neurológica recorrente, progressiva e de evolução crónica se não for controlada. Assim, é importante identificar o tratamento medicamentoso anticonvulsivante adequado para melhorar a sua qualidade de vida. No entanto, entre 15 a 30% dos doentes não respondem aos tratamentos farmacológicos. Assim, é importante identificar este grupo de doentes e oferecer outros tipos de tratamentos [2].

A maioria dos medicamentos é metabolizada pelo citocromo P450, como o CYP2 e o CYP3. Em particular, o CYP2C6 metaboliza uma vasta gama de medicamentos, como vasodilatadores, analgésicos, antipsicóticos, inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos e medicamentos para o tratamento da demência [3].

O nosso grupo de trabalho identificou a variante rs1065852 (Pro34Ser) do gene CYP2D6 em doentes com epilepsia resistente à medicação e foi demonstrada uma diferença significativa com o grupo respondedor ($p=0,026$, $OR=6,56$ [1,22–35,39]) [4].

Este trabalho tem como objetivo desenvolver um genossensor eletroquímico rápido, sensível e de baixo custo, capaz de detetar a variante genética rs1065852 do gene CYP2D6 em doentes com epilepsia resistente a fármacos [5]. O genossensor eletroquímico será construído e montado em plataformas inovadoras e de baixo custo feitas de papel como opção de teste molecular [6].

Referências

- [1] Zhou SF, Liu JP, Chowbay B. Polymorphism of human cytochrome P450 enzymes and its clinical impact. *Drug Metab Rev.* 2009; 41(2):89-295.
- [2] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(5):459-480.
- [3] Taylor C, Crosby I, Yip V, Maguire P, Pirmohamed M, Turner RM. A Review of the Important Role of CYP2D6 in Pharmacogenomics. *Genes (Basel).* 2020; 11(11):1295.
- [4] Feria-Romero IA, Reyes-Cuayahuitl A, Sosa-Maldonado J, Montes-Aparicio AV, Rayo-Mares D, Pérez-Pérez D, Grijalva-Otero I, Orozco-Suarez S. Study of genetic variants and their clinical significance in Mexican pediatric patients with epilepsy. *Gene.* 2023; 877:147565.
- [5] Morais SL, MagalhãesJMCS, Domingues VF, Delerue-MatosC, Ramos-Jesus J, Ferreira-Fernandes H, Pinto, GR, Santos M, Barroso MF. Development of an electrochemical genosensor for the detection of the cardiovascular pharmacogenetic-altering SNP CYP2C9*3, *Talanta* 2023; 264:124692.
- [6] Rebelo P, Martins I, Pacheco JG, Banegas R, Costa-Rama E, Moreira, MM, Nouws HPA, Delerue-Matos C, Molecularly imprinted paper-based electrochemical cell for 5-hydroxymethylfurfural determination in honey, *Microchemical Journal* 2024; 205:111410.

INNOVATION IN APPLIED BIOSENSORICS: UNIVERSITY ENTREPRENEURSHIP AND TECHNOLOGY TRANSFER TO THE LATIN AMERICAN MARKET

F. Comba

Instituto Multidisciplinario de Investigación y Transferencia. Agroalimentaria y Biotecnológica, CONICET, Av. Arturo Jaureche 1555, Villa María, Argentina
bioqcomba@gmail.com

NovoSens is a venture that was established in 2014 at the Business Incubator of the University of Córdoba, with the support of the National Scientific and Technical Research Council (CONICET) of Argentina. It is a technology start-up that provides innovations in the analytical determination of compounds of agro-industrial and environmental interest. Its value proposition is based on biosensor technology. Bioanalytical devices for the quantification of ethanol, glucose, lactose, glycerol, phenols, oxalic acid, and lactic acid have been developed, primarily for the agrifood system. With the goal of real-time monitoring and quality control, there has been significant interest in the agro-industrial sector. The need for rapid and accessible methods to measure key compounds in agro-industrial processes presents a global commercial opportunity. Given the characteristics of the proposed technology, there is potential to incorporate multiparametric analysis and automation. A functional and automatic prototype for the quantification of ethanol in wineries and biorefineries, the ETOH1, has been validated. This product originates from the Argentine market, as the straightforward and robust quantification of ethanol in Argentine and Chilean wineries is a compelling value proposition. This parameter, crucial as a fiscal requirement and for fermentation control, is determined in wineries through densitometry, a reliable but slow technique (40 minutes per sample). Technological alternatives are imported infrared (IR) equipment, which are costly and lack local support, acquired only by large wineries. The production of ethanol in biorefineries also requires rapid and reliable methods for real-time monitoring of alcohol levels in fermenters. With just 20 microliters of sample and in 3 minutes, this device quantifies the concentration of ethanol without pre-treatment in complex matrices such as fermentation broths, musts, and wines. The speed and simplicity of the process are its main value proposition. This performance with ethanol is extrapolatable to the other mentioned analytes.

It is important to highlight that, from the academic sphere and CONICET, in collaboration with other disciplines and areas of knowledge (such as engineering, marketing, legal, prototyping, industrial design, etc.), valuable experience has been gained regarding what true entrepreneurial university-based technological ventures entail and their interaction with the private sector in Latin America. The development of analytical alternatives to existing and consolidated solutions in the industry not only encompasses technological adaptation to specific real samples from each socio productive niche, the acquisition and processing of analytical signals through the development of specialized hardware and software, microfluidics, and electrode miniaturization (microfabrication), but it also requires a change of mindset coming from the academic-scientific sector.

Based on this mentioned experience, CONICET has initiated the development of Point-of-Care devices focused on personalized medicine. These reliable, rapid, decentralized, and cost-effective bioanalytical devices have applications in in vitro diagnostics for monitoring and detecting clinically relevant biomarkers, facilitating effective decision-making in diagnosis, prevention, and follow-up in both human and veterinary health. The project focuses on the development of devices based on miniaturized bioanalytical platforms for multiparametric detection (biochips). These biochips consist of affinity electrochemical biosensors on graphene microelectrode arrays. The transduction of the surface biorecognition event into an analytical signal is carried out using graphene field-effect transistors (GFET). This technology, resulting from the combination of biochemistry, microelectronics, and nanotechnology, has the potential to achieve extremely low detection limits, allowing the identification of diagnostic biomarkers at concentrations as low as attograms per milliliter. Furthermore, the rapid response, miniaturization of the instrumentation, and lower costs compared to traditional molecular diagnostic methodologies would be its main advantages. Developing and applying genosensors on

these miniaturized electrochemical transduction platforms for pharmacogenetic purposes is of great interest, as collaboration with the GENOPSYSEN network and its academic research groups would generate significant synergy for the application and transfer of knowledge to the precision medicine market.

ADVANCEMENTS IN GENOSENSORS FOR PHARMACOGENOMIC BIOMARKERS IN NEURODEGENERATIVE DISORDERS

A.O.S. Jorge¹, P. Barciela², A. Perez-Vazquez², F. Chamorro^{2,3}, J. Echave^{2,3}, A.G. Pereira^{2,4}, M. Fátima Barroso⁵, M. Beatriz P. P. Oliveira¹ and M.A. Prieto^{2,*}

¹LAQV@REQUIMTE, Department of Chemical Sciences, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, R. Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313, Porto, Portugal.

²Universidade de Vigo, Nutrition and Bromatology Group, Department of Analytical Chemistry and Food Science, Instituto de Agroecoloxía e Alimentación (IAA) – CITEXVI, 36310 Vigo, Spain.

³CIMO, LA SusTEC, Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, 5300- 253 Bragança, Portugal.

⁴Investigaciones Agroalimentarias Research Group, Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur). SERGAS-UVIGO.

⁵REQUIMTE/LAQV, Instituto Superior de Engenharia do Porto, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida 431, 4249-015 Porto, Portugal.

mprieto@uvigo.es

Developing genosensors for detecting pharmacogenomic biomarkers in neurodegenerative disorders aims to improve early diagnosis, monitor disease progression, and tailor therapeutic interventions. The most basic genosensor involves an electrochemical microRNA sensor. This can be applied to detect, for example, miR-146a, a biomarker for several neurodegenerative diseases, showing a high sensitivity and precision [1]. This biomarker can be found in patients' blood, offering a less-invasive method for diagnosis [2]. However, a multi-omics approach has been highly encouraged, integrating genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics, and pharmacogenomics [3]. This enhances the precision of the identification of biomarkers and the accuracy of the diagnosis, often offering more information than just the detection of the biomarker itself [3].

Finding an ideal biomarker can also prove difficult, as it needs to be easy to quantify, measure, unaffected by co-morbid factors, change linearly with disease progression, and closely correlate with established clinicopathological parameters [4]. For this, machine learning models have been suggested. These models could successfully utilize clinical and genetic data to predict neurodegenerative diseases and identify shared genetic risk loci and SNPs associated with these conditions [5]. Despite progress, challenges remain regarding the current biomarkers' reliability and early diagnostic utility. Future research focuses on improving their sensitivity, specificity, and reproducibility.

References:

- [1] Khalilzadeh, B., et al. (2019). *Int. j.biol. macromol.*, 134, 695-703. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.061>.
- [2] Hansson, O. (2021). *Nature Medicine*, 27, 954 - 963. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01382-x>.
- [3] Sturchio, A., et al. (2020). *Front. in Aging Neuro.*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.553635>.
- [4] Henley, S., et al. (2005). *Curr. Opi. in Neuro.*, 18, 698-705. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000186842.51129.cb>.
- [5] Lam, S., et al. (2022). <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270625>.

Acknowledgments:

The research leading to these results was supported by Xunta de Galicia for supporting the post-doctoral grant of A.G. Pereira (IN606B-2024/011) and the pre-doctoral grant of P. Barciela (ED481A-2024-230). The authors thank the EU-FORA Fellowship Program (EUBA-EFSA-2023-ENREL-01) that supports the work of F. Chamorro. The authors are grateful for the National funding by FCT, Foundation for Science and Technology, through the individual research grants of J. Echave (2023.04987.BD) and A.O.S. Jorge (2023.00981.BD). The authors thank the Ibero-American Program on Science and Technology (CYTED— GENOPSYSEN, P223RT0141).

DYNAMICS OF THE STRESS RESPONSE: A META-ANALYSIS OF GENOSENSOR AND METABOLOMIC INTERACTIONS IN THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL (HPA) AXIS

P. Barciela¹, A. Perez-Vazquez¹, A.O.S. Jorge^{1,2}, P. Donn¹, S. Seyyedi-Mansour¹, M. Carpena¹, Aurora Silva^{1,3}, M. Fátima Barroso³ and M.A. Prieto¹

¹Universidade de Vigo, Nutrition and Bromatology Group, Department of Analytical Chemistry and Food Science, Instituto de Agroecoloxía e Alimentación (IAA) – CITEVI, 36310 Vigo, Spain.

²LAQV@REQUIMTE, Department of Chemical Sciences, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, R. Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313, Porto, Portugal.

³REQUIMTE/LAQV, Instituto Superior de Engenharia do Porto, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida 431, 4249-015 Porto, Portugal.

[*mprieto@uvigo.es](mailto:mprieto@uvigo.es)

Genosensors, biological devices capable of detecting specific nucleic acids by hybridization, provide an innovative approach to identifying genetic polymorphisms associated with the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. This axis has been studied for more than 50 years because of its critical role in the stress response, known as the “killer of the century,” and its influence on the central nervous system (CNS). Stress is an adaptogenic reaction to adversity that is largely modulated by the HPA axis in conjunction with the locus coeruleus-norepinephrine (LC-NE) system, which engages CNS regions including the amygdala, limbic system, and prefrontal cortex to mediate stress signals. These areas evaluate stress and trigger physiological responses, highlighting the relationship between stress and the neurobiological changes observed in mental illness. The effects of stress on hippocampal synaptic plasticity and neurogenesis are well documented and attributable to chronic elevation of glucocorticoids (primarily cortisol, cortisone, and corticosterone), which negatively impact CNS cognitive and emotional functions. Chromatographic-spectrometric methods, such as HPLC-MS and GC-MS, allow the precise quantification of these metabolites in biological matrices such as urine. However, correlating metabolomic data with genetic information is critical to advancing the understanding of individual variations in stress response. By connecting metabolomic sensing with genosensors, an integral strategy is being pursued to expand our ability to understand the biological mechanisms underlying stress and enable the personalization of therapies for chronic stress-related conditions. This meta-analysis seeks to explore this intersection and share the knowledge to catalyze integrative wellness.

Keywords: Genosensors; Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis; Stress; Chromatographic-spectrometric methods; Metabolomic.

Acknowledgments

The research leading to these results was supported by Xunta de Galicia to support the pre-doctoral grant of P. Barciela (ED481A-2024-230). The authors are grateful for the National funding by FCT, Foundation for Science and Technology, through the individual research grant of A.O.S. Jorge (2023.00981.BD). The authors thank the Ibero-American Program on Science and Technology (CYTED— GENOPSYSEN, P223RT0141).

EPILEPSIA Y UTILIDAD DE BIOSENSORES-NANOMATERIALES Y BIOSENSORES

Wendy Sánchez Barrera, Ovidio Solano, Roberto Trejo

Neurólogo Consultorio de Epilepsia ISSS, Neuropsiquiatra Consultorio de Epilepsia ISSS

wendyepilepsia@hotmail.com, neovalsolano@hotmail.com

En la epilepsia a pesar de un tratamiento farmacológico adecuado, en el 30-40% de los casos no hay libertad de crisis (epilepsia resistente a medicamentos (DRE) afectando la salud física y mental en éstas personas y aumentando significativamente las tasas de morbilidad (ej. estado epiléptico, trauma, la muerte súbita inesperada en la epilepsia, neumonía aspirativa, trastornos psicológicos, etc). Los mecanismos fisiopatológicos que generan la DRE siguen siendo poco comprendidos y se explican por múltiples hipótesis etiológicas: como la hipótesis del transportador central (sobrexpresión de transportadores de múltiples fármacos en la barrera hematoencefálica (BHE), que limita la penetración de los fármacos anticrisis (FAC) o la hipótesis que explica la sobrexpresión de proteínas de resistencia a múltiples fármacos, como la glucoproteína P en el endotelio de la BHE, representando desafíos para la administración efectiva de FAC y los niveles de concentración en el cerebro.

A través de la nanotecnología se mejora la distribución de FAC a través de la BHE con estrategias avanzadas en el diseño de nanotransportadores, incluyendo la modificación de la superficie con sustratos de proteínas de transporte específicas de la BHE, la orientación de ligandos-receptores utilizando ligandos de receptores específicos, la incorporación de péptidos que penetran en las células y la inhibición de transportadores de eflujo. Estos enfoques optimizan la especificidad de ubicación y la biodisponibilidad del FAC dentro del cerebro, y aumentando significativamente su concentración terapéutica en el medio cerebral (dirigen las proteínas de transporte cerebrales para mejorar la administración de FAC a través de la BHE)

La modificación ingeniosa de los sistemas nanotransportadores con glucosa o sus análogos puede optimizar significativamente la distribución cerebral de agentes terapéuticos, ofreciendo una vía prometedora para mejorar la administración de fármacos al cerebro. Zhao et al. [15] encapsularon carbamazepina dentro de la bicapa lipofílica creando un sistema de administración de fármacos nanotransportador con mayor tasa de liberación e internalización con éxito en las neuronas. Yilmaz et al. recubrieron la lacosamida logrando resultados comparables. Zhou et al. [17] informaron mejorar la concentración efectiva

Los biosensores mejoran significativamente los resultados del paciente y reducen el costo general de la atención. El pronóstico del paciente se puede mejorar significativamente cuantificando biomarcadores apropiados de la enfermedad (proteínas, anticuerpos, ácidos nucleicos y células) que se encuentran en cantidades anormales en los fluidos corporales o el tejido cuando la enfermedad está presente y muestran una promesa significativa para la detección temprana de la enfermedad, la evaluación pronóstica y el seguimiento de la eficacia terapéutica por lo anterior la innovación de biosensores accesibles para detección de problemas asociados a la farmacoresistencia debe ser investigado para tener detección pronta y mejorar calidad de vida de esta patología.

References

- [1] Hanglu Ping et al. Advancements in the application of nanotechnology for the management of epileptic seizures. *Acta Epileptologica* (2024) 6:23.
- [2] James Rusling et al. Biosensors Designed for Clinical Applications. *Biomedicines* (2021), 9, 702.
- [3] Argelia Rosillo-de la Torre, Gabriel Luna-Bárcena, Sandra Orozco-Suárez, Hermelinda Salgado-Ceballos, Perla García, Alberto Lazarowski, Luisa Rocha, Pharmacoresistant epilepsy and nanotechnology, *Frontiers in Bioscience* (20214) E6, 329-340.