

# XV JORNADA DE RECERCA

## FACULTAT DE FARMÀCIA I CIÈNCIES DE L'ALIMENTACIÓ



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

Facultat de Farmàcia  
i Ciències de l'Alimentació

---

### LLIBRE D'ABSTRACTS

---

*Novembre de 2024*

This work is licensed under a Creative Commons license





La Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació té com a objectiu contribuir a la salut i al benestar -en tots els àmbits de les ciències farmacèutiques i alimentàries- mitjançant la formació de professionals competents, la promoció de la recerca, la innovació i el desenvolupament, i la creació, transferència i difusió del coneixement. Per tal d'incidir en la promoció de la recerca, la Comissió de Recerca de la Facultat ha organitzat la XV Jornada de Recerca, amb la col·laboració de Fedefarma.

Aquesta jornada vol ser un fòrum per donar a conèixer la recerca dels investigadors i les investigadores predoctorals dels diferents grups de la facultat, així com també proporcionar un espai per a la interacció dels/de les joves investigadors/es entre sí i amb d'altres amb una carrera científica més consolidada. És també un aparador magnífic per mostrar la recerca que es fa als diferents grups de recerca dels departaments a l'alumnat dels graus que s'imparteixen a la Facultat.

Organitzadors:



Col·laboradors:



## COMITÈ ORGANITZADOR

**Dra. Yolanda Cajal**, Vicedegana de Recerca, Política Científica i Transferència.

Estudiants de Doctorat: **Katerina Barmpidi; Marina Carrasco; Gerard Esteruelas; Belia Garcia; Sofia González; Eulàlia Gutierrez; Irache Iduriaga; Alba Irisarri; Xavier Llorente; Soriana Nicotra; Laura Parro; Marta Ribalta; Albert Ruiz.**

## MODERADORS

**Dra. Aina Bellver Sanchis.** Investigadora postdoctoral; Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica

**Dra. Carolina Estarellas Martin,** Professora lectora; Departament de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i Gastronomia.

**Dr. Pere Picart Faiget.** Professor agregat. Departament de Biologia, Sanitat i Medi Ambient.

## JURAT PREMIS FEDEFARMA

Tres premis a les millors presentacions, dotats amb 500 €, 400 € i 300 €, dos premis de 100 € als millors pòsters.

**Dr. Josep Maria Magrinyà,** Responsable de formació del Consell Rector de Fedefarma.

**Dra. Àngels Franch,** Vicedegana Acadèmica de la facultat.

**Dr. Xavier Palomer Tarridas,** Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica.

Jurat pòsters: **Drs. Aina Bellver Sanchis, Carolina Estarellas Martin i Pere Picart Faiget**

## PROGRAMA

9:15 **Acte inaugural.** Yolanda Cajal, Vicedegana de recerca, Política Científica i Transferència de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació (UB), i Josep M. Magrinyà, responsable de formació del Consell Rector de Fedefarma.

### Sessió 1.

**Moderador: Dr. Pere Picart Faiget**

**9.30 Gisela Juliachs** (Microbiologia)

*Desenvolupament computacional per a la caracterització de la Hepatitis E a Catalunya.*

**9.45 Juan Carlos Gabaldón** (Parasitologia)

*Multi-omic and functional study of the pathogenesis of Trypanosoma cruzi infection for the identification of new therapeutic and diagnostic targets*

**10.00 Lucia Díaz** (Fisiologia Vegetal)

*Pararhizobium sp. strains enhancing chilling stress tolerance and yield in tomato plants*

**10.15 Carolina Jaime Rodríguez** (Sanitat ambiental i Edafologia)

*Mejora de la salud del suelo con enmiendas ricas en carbono: Impacto en la producción y calidad de la batata dulce*

### Sessió 2.

**Moderadora: Dra. Aina Bellver Sanchis**

**10.30 Shrestha Mohapatra** (Bioquímica)

*Mitofusin-2: A Key Regulator of Metabolic Adaptation in Skeletal Muscle*

**10.45 Marina Girbal i González** (Fisiología)

*Descobrint el potencial de Celiacase: una solució per a la malaltia celíaca?*

**11.00 Lorena Bonilla** (Fisicoquímica)

*Nanopartículas lipídicas de Apigenina para el tratamiento del síndrome del ojo seco*

**11.15 Beatriz Fernández** (Biofarmàcia)

*Efecto del ritmo circadiano en la farmacocinética de tacrolimus en pacientes con trasplante renal*

**11.30 Belia García** (Farmàcia Clínica)

*Análisis del abordaje farmacoterapéutico, desarrollo y autorización de medicamentos huérfanos en el tratamiento de enfermedades de motoneurona*

11:45 PAUSA/CAFÈ/PÒSTERS

12:20 Conferència plenària:

**Dr. Carlos Fernández De Larrea.** Amyloidosis and Myeloma Unit. Department of Hematology. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS

***El modelo académico del Hospital Clinic para el tratamiento con células CAR-T: resultados en mieloma múltiple***

### Sessió 3.

**Moderadora: Dra. Carolina Estarellas Martin**

**13.20 Katerina Barmpidi** (Ciències Bàsiques Aplicades a l'Alimentació)  
*Unveiling the Novel Paradoxical Inhibitor SPI3 Targeting the AMPK-eNOS Pathway*

**13.35 Soriana Nicotra** (Nutrició i Bromatologia)  
*Prevención de fraudes: innovación en métodos analíticos para verificar el origen geográfico y varietal de frutos secos*

**13.50 Albert Ruiz** (Química Orgànica)  
*Síntesi d'antibiòtics peptídics fotoconmutables amb llum vermella*

**14.05 Ainoa Sánchez** (Química Farmacèutica)  
*Targeting protein degradation: new approaches to target undruggable proteins*

**14.20 Roger Bentanachs** (Farmacologia)  
*Exploring the repurposing of Telmisartan for the treatment of MASLD in a zebrafish larval model*

14:35 DINAR/PÒSTERS

15:40 Lliurament de Diplomes. Lliurament de Premis Fedefarma

Conferència plenària

## **El modelo académico del Hospital Clínic para el tratamiento con células CAR-T: resultados en mieloma múltiple**

Dr. Carlos Fernández de Larrea

Amyloidosis and Myeloma Unit. Department of Hematology.

Hospital Clínic de Barcelona

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Universitat de Barcelona



Carlos Fernández de Larrea va completar la formació en hematologia a l'Hospital Clínic de Barcelona. La seva tesi doctoral va ser guardonada amb el Premi Extraordinari de la Universitat de Barcelona (2012). Ha estat investigador al Centre d'Amiloïdosi de Pavia, l'Institut Nacional del Càncer a Bethesda, així com al Memorial Sloan Kettering Cancer Center a Nova York durant 18 mesos, treballant en cèl·lules CAR-T per al tractament del mieloma múltiple. Actualment és consultor del Servei d'Hematologia de l'Hospital Clínic, líder de grup de recerca de l'IDIBAPS i director de la càtedra de Mieloma Múltiple de la Universitat de Barcelona. Participa activament en assaigs clínics per a mieloma múltiple i macroglobulinèmia.

Aquesta ponència ha rebut el suport de la Càtedra Universitat de Barcelona Antoni Esteve i Subirana en Farmacologia.



Càtedra Antoni Esteve  
i Subirana de Recerca  
en Farmacologia

## DESENVOLUPAMENT COMPUTACIONAL PER A LA CARACTERITZACIÓ DE L'HEPATITIS E A CATALUNYA

G. Juliachs<sup>\*1</sup>; J. Verdaguer<sup>2</sup>; M. Tarradas<sup>3</sup>; D. Ribeiro<sup>4</sup>; S. Martinez-Puchol<sup>5</sup>; M. Rusiñol<sup>6</sup>; S. Bofill-Mas<sup>7</sup>; X. Fernández-Cassi<sup>8</sup>

El virus de l'hepatitis E (HEV) forma part del gènere *Paslahepevirus* i conté 8 genotips que infecten de forma predominant a mamífers. Els genotips HEV-3 i HEV-4 tenen un component zoonòtic i són els predominants en el nostre entorn. Recentment, s'ha observat una creixent incidència en humans a Europa que pot estar associada entre altres motius al consum de carn de porc poc cuinada o crua i/o pel contacte amb animals de granja (porcs i vaques) o animals salvatges (porcs senglars, cabriols i cérvols, entre altres). L'objectiu del treball és aplicar l'epidemiologia basada en aigües residuals per estudiar la circulació de diferents subtipus d'HEV-3 amb la intenció d'obtenir dades que indiquin quin és l'origen de la infecció en humans i si existeixen reservoris animals no identificats. Aquest projecte ha utilitzat mostres col·lectives d'animals de granja i animals salvatges (lixiviats, femtes i aigües residuals d'escorxadors) i mostres d'aigua residual urbana per estudiar la prevalença i els subtipus d'HEV-3 circulant a Catalunya. Les partícules víriques de les mostres han estat concentrades amb un mètode basat en ultrafiltració i analitzades amb (RT)qPCR i n(RT)PCR. Els subtipus d'HEV-3 han estat identificats per mitjà de la seqüenciació de llibreries d'amplicons amb minION. Per processar les seqüències s'han avaluat diferents paràmetres bioinformàtics per tal d'establir els que millor s'adequaven a l'estudi. S'ha establert un valor de phred score de 7 per a la qualitat de bases i un 90% d'homologia per al procés de "clustering". En total es van detectar 14 subtipus diferents d'HEV-3 sent HEV-3f, HEV-3e i HEV-3c els majoritaris i es van observar perfils diferents en les aigües residuals urbanes de diferents municipis, que suggereixen que l'HEV-3 que hi arriba pot tenir orígens diferents. Els resultats obtinguts demostren que la caracterització dels subtipus d'HEV-3 en aigües residuals és una eina útil per estudiar l'epidemiologia d'aquest virus.

<sup>1</sup>[gjuliato7@alumnes.ub.edu](mailto:gjuliato7@alumnes.ub.edu); MISAA; Departament de Biologia, Sanitat i Medi Ambient; Departament de Microbiologia; Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació.

<sup>2</sup> Laboratori de virus contaminants d'aigua i aliments. Departament de Microbiologia, Genètica i Estadística; Facultat de Biologia.

<sup>3</sup>Laboratori de virus contaminants d'aigua i aliments. Departament de Microbiologia, Genètica i Estadística; Facultat de Biologia.

<sup>4</sup>Laboratori de virus contaminants d'aigua i aliments. Departament de Microbiologia, Genètica i Estadística; Facultat de Biologia.

<sup>5</sup>Laboratori de virus contaminants d'aigua i aliments. Departament de Microbiologia, Genètica i Estadística; Facultat de Biologia.

<sup>6</sup>Laboratori de virus contaminants d'aigua i aliments. Departament de Microbiologia, Genètica i Estadística; Facultat de Biologia.

<sup>7</sup> Laboratori de virus contaminants d'aigua i aliments; Departament de Microbiologia, Genètica i Estadística; Facultat de Biologia.

<sup>8</sup> MISAA; Departament de Biologia, Sanitat i Medi Ambient; Departament de Microbiologia; Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació

## **Multi-omic and functional study of the pathogenesis of *Trypanosoma cruzi* infection for the identification of new therapeutic and diagnostic targets**

Juan C. Gabaldón-Figueira<sup>1,2,3\*</sup>, Elisa Escabia<sup>1</sup>, Albert Ros-Lucas<sup>1,4,5</sup>, Nieves Martínez-Peinado<sup>1,2</sup>, Elisabeth Posada<sup>1</sup>, Cristina Ballart<sup>1,2</sup>, Gavin Blackburn<sup>6</sup>, Oscar Yanes<sup>7</sup>, Jordi Capellades<sup>7</sup>, María-Jesús Pinazo<sup>8</sup>, Joaquim Gascón<sup>1,5</sup>, Martin C. Taylor<sup>9</sup>, Michael D. Lewis<sup>9,10</sup>, and Julio Alonso-Padilla<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal); Secció de Parasitologia, Departament de Biologia, Sanitat i Medi Ambient, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació.

<sup>2</sup>Universitat de Barcelona Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>3</sup>Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; <sup>5</sup>Glasgow Polyomics, Wolfson Wohl Cancer Research Centre, Garscube Campus, Bearsden, Glasgow; <sup>6</sup>Universitat Rovira i Virgili, Department of Electronic Engineering, IISPV, Tarragona, Spain. <sup>7</sup>Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi), Rio de Janeiro, Brazil. <sup>8</sup>Department of Infection Biology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom. <sup>9</sup>Division of Biomedical Sciences, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, United Kingdom

Corresponding email: [juancarlos.gabaldon@ub.edu](mailto:juancarlos.gabaldon@ub.edu)/[juancarlos.gabaldon@isglobal.org](mailto:juancarlos.gabaldon@isglobal.org)

### **Abstract**

Chagas disease is the most prevalent and neglected parasitic disease in the Americas. Significant obstacles associated with the incomplete efficacy of existing therapeutic alternatives and the difficulty of establishing adequate outcomes in clinical trials evaluating new treatments hinder the control of the disease. Lipid metabolism is known to play a key role in the development of mammalian stages of its causal agent, the kinetoplastid parasite *Trypanosoma cruzi*, providing an attractive target for the identification of diagnostic and progression biomarkers, and the identification of drug targets that mediate host-parasite interactions.

Using untargeted metabolomic and transcriptomic analysis, we respectively identified a series of glycerophospholipids and sphingolipids with potential utility as biomarkers, and described transcriptomic changes associated with immune modulation and response to treatment. Additionally, using a CRISPR-cas9 gene editing system, we produced a parasite line lacking phospholipase A2 activity, revealing the role of this enzyme in the infectivity and development of mammalian stages of the parasite. Together, these findings highlight the potential utility of the study and modulation of *T. cruzi*'s lipid metabolism for the development of novel diagnostic and therapeutic alternatives, providing translatable results of clinical and basic interest.

## ***Pararhizobium* sp. strains enhancing chilling stress tolerance and yield in tomato plants**

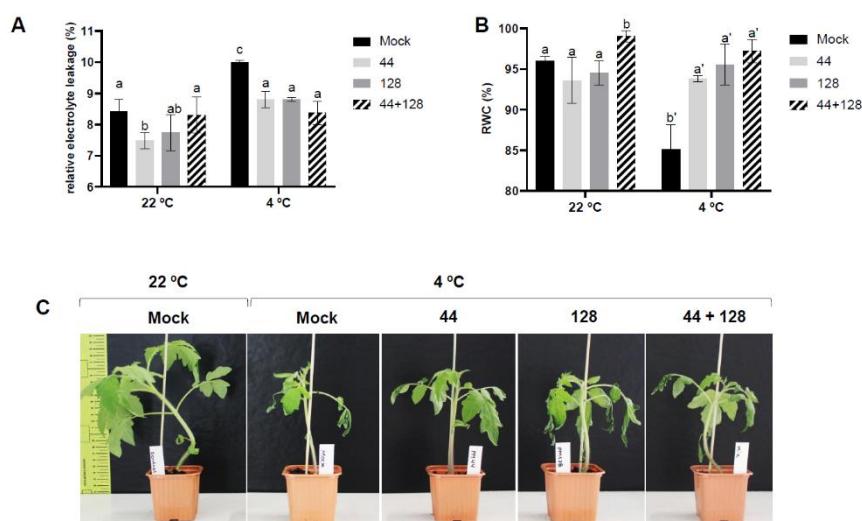
Lucía Díaz Narváez<sup>1\*</sup>, Kostadin E. Atanasov<sup>2</sup>; Ester Murillo<sup>2</sup> & Rubén Alcázar<sup>2</sup>.

\*Lucía Díaz Narváez

<sup>1</sup>ldiaznar65@alumnes.ub.edu, Department of Biology, Health and Environment.

### **Abstract**

In temperate climates, low temperatures represent a significant stressor that adversely affects crop yield and production. Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) is a subtropical crop cultivated in temperate regions. However, most tomato cultivars are sensitive to chilling temperatures, which limit their cultivation in colder regions. Some microorganism-based plant biostimulants have been reported to enhance abiotic stress tolerance in crops. In this study, we isolated two *Pararhizobium* sp. strains (44 and 128) and tested their potential to trigger chilling stress tolerance in tomato. Through transcriptional, metabolic and biochemical analyses we demonstrate that inoculation with strains 44 and 128 enhance chilling stress tolerance by stimulating the ICE1-CBF-COR cold stress signaling pathway at transcriptional level, improving reactive oxygen species (ROS) detoxifying capacity and boosting the biosynthesis of stress-protective metabolites, such as polyamines and reduced glutathione (GSH). Treatment of tomato plants with these strains under non-stress conditions also increased tomato fruit weight and quality attributes. These findings suggest that *Pararhizobium* strains 44 and 128 could be valuable biostimulants for improving chilling stress tolerance and crop yield.



(A) Relative electrolyte leakage (%); (B) relative water content (RWC) and (C) phenotype of tomato plants exposed to chilling stress after inoculation with mock (water), *Pararhizobium* strains 44, 128 or 44+128. Four-week-old plants grown at 22 °C were exposed to 4 °C for three days or kept at 22 °C. At this time point, the relative electrolyte leakage and RWC were determined using six biological replicates per treatment. Pictures from representative plants were also taken. Different letters indicate significant differences ( $p<0.05$ ) according to two-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test.

## Improving Soil Health with Carbon-Rich Amendments: Impact on Sweet Potato Production and Quality

Jaime-Rodríguez, Carolina<sup>1,2\*</sup>; Pérez-Llorca, Marina<sup>1,2</sup>; Pérez, María<sup>2,3,4</sup>;  
González-Coria, Johana<sup>1,2</sup>; Lamuela-Raventós, Rosa M.<sup>2,3,4</sup>; Vallverdú-Queralt, Anna<sup>2,3,4</sup> and Romanyà, Joan<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Department of Biology, Health and the Environment, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, University of Barcelona, 08028 Barcelona, Spain

<sup>2</sup> Institute of Nutrition and Food Safety (INSA-UB), University of Barcelona, 08028 Barcelona, Spain

<sup>3</sup> Department of Nutrition, Food Science and Gastronomy XIA, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, University of Barcelona, 08028 Barcelona, Spain

<sup>4</sup> CIBER Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Institute of Health Carlos III, 28029 Madrid, Spain

\* Author who presents this work: <sup>1</sup> [carojaime@ub.edu](mailto:carojaime@ub.edu), Department of Biology, Healthcare and the Environment.

The implementation of sustainable agricultural practices has been demonstrated to enhance soil fertility, structure, and nutrient content, thereby maintaining yields and improving crop quality [1]. The interest in purple-fleshed and orange-fleshed sweet potato cultivars, which are rich in bioactive compounds, has increased in recent times due to their important health benefits [2]. The implementation of sustainable cultivation techniques in sweet potato cultivars, including woody residues amendment (WRA), has the potential to result in enhanced productivity and a more favorable nutritional profile [3]. This addition highlights the use of woody residues as a sustainable cultivation strategy, which can contribute to improving soil quality and the nutritional content of crops. We focused on the agronomic production response, plant and soil nutritional status, and bioactive compounds in tuberous roots.

The study was carried out in ten commercial fields in Baix Llobregat, Maresme, Bages and Anoia in Catalonia and involved the experience of local organic farmers, with diverse soil textures, carbonate and organic matter content, in each of which WRA-treated and control plots were compared. Carbon and nitrogen content and in soils were determined. Mineral nutrients  $\delta^{13}\text{C}$  and  $\delta^{15}\text{N}$  were analysed in leaves. The nutritional composition of tuberous roots was evaluated by the determination of carotenoids, the total phenolic content (TPC) as well as total flavonoid content (TFC).

WRA increased the organic carbon in the tested soils compared to the control post-cultivation sweet potatoes and the mineral nutrients in leaves showed differences between fields. The agronomic productivity of Beauregard cultivar was maintained. Sweet potato is a crop with low nutrient requirements and has a biological nitrogen fixation capacity. This could help overcome potential nutrients limitations of WRA. The purple-fleshed cultivar showed higher TPC, TFC, and lower carotenoid content compared to the orange-fleshed sweet potatoes in most of the evaluated conditions. In conclusion, it appears that adding WRA did not reduce the agronomic performance of the orange-fleshed sweet potatoes while it increased soil organic carbon and nitrogen availability. Location and initial soil conditions emerge as the primary factors influencing the impact of WRA on sweet potato agronomic performance. The addition of WRA is variable in the evaluated fields and among sweet

potato varieties and maintains a favourable crop performance, yield and nutritional quality of sweet potatoes

## References

- [1] Barthès et al., 2010. Effects of ramial wood amendments on crops and soil: A synthesis of experimental results. Cahiers Agricultures 19, 280–287. <https://doi.org/https://doi.org/10.1684/agr.2010.0412>
- [2] Laveriano-Santos, E.P., López-Yerena, A., Jaime-Rodríguez, C., González-Coria, J., Lamuela-Raventós, R.M., Vallverdú-Queralt, A., Romanyà, J., Pérez, M., 2022. Sweet Potato Is Not Simply an Abundant Food Crop: A Comprehensive Review of Its Phytochemical Constituents, Biological Activities, and the Effects of Processing. Antioxidants 11. <https://doi.org/10.3390/antiox11091648>
- [3] Tedesco, D., Moreira, B.R. de A., Barbosa Júnior, M.R., Maeda, M., Silva, R.P. da, 2023. Sustainable management of sweet potatoes: A review on practices, strategies, and opportunities in nutrition sensitive agriculture, energy security, and quality of life. Agric Syst 210, 103693. <https://doi.org/10.1016/J.AGSY.2023.103693>

## Mitofusin-2: A Key Regulator of Metabolic Adaptation in Skeletal Muscle

Shrestha Mohapatra<sup>1,4\*</sup>, Andrea Irazoki<sup>2</sup>, Clara Prats<sup>2,3</sup>, Agustina Creus<sup>1,4</sup>, Ana Corral<sup>1,4</sup>, María del Mar Romero<sup>1,4,5</sup>, Marijana Todorčević<sup>1,4</sup>, Laura Herrero<sup>1,4,5</sup>, Antonio Zorzano<sup>6,7,8</sup> and David Sebastián<sup>1,4,8</sup>

<sup>1</sup>Department of Biochemistry and Physiology, School of Pharmacy and Food Sciences, University of Barcelona, 08028 Barcelona, Spain; <sup>2</sup>Department of Biomedical Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Denmark; <sup>3</sup>The Core Facility for Integrated Microscopy, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen; <sup>4</sup>Institut de Biomedicina de la Universitat de Barcelona (IBUB), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>5</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; <sup>6</sup>Institute for Research in Biomedicine (IRB Barcelona); The Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), 08028 Barcelona, Spain; <sup>7</sup>Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona, 08028 Barcelona, Spain; <sup>8</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

*Corresponding author:* [dsebastian@ub.edu](mailto:dsebastian@ub.edu)

Metabolic flexibility, the ability to adapt to varying metabolic and energy demands is crucial for overall health and a lack of this flexibility is often linked to insulin resistance (IR) and type 2 diabetes (T2D). Proper mitochondrial function is essential for nutritional adaptation and energy homeostasis. Mitochondrial dynamics has emerged as a key process in regulating mitochondrial function. Previous findings identified the mitochondrial dynamics protein Mitofusin-2 (Mfn2) as a key regulator of mitochondrial function and glucose homeostasis, with reduced expression observed in insulin-resistant muscle. This study aims to elucidate the role of Mfn2 in mitochondrial plasticity and metabolic adaptation in skeletal muscle.

The study revealed a significant increase in Mfn2 protein expression during fasting in both *in vivo* and *in vitro* models, which was associated with increased mitochondrial elongation. Importantly, Mfn2 was essential for metabolic transitions from glucose to lipid oxidation in both settings. These findings strongly suggest Mfn2's critical role in controlling skeletal muscle metabolic adaptation and whole-body metabolic flexibility, providing insights into mechanisms influencing IR and T2D, and emphasizing mitochondrial dynamics in skeletal muscle metabolism.

Mfn2 emerges as a key determinant of metabolic flexibility in skeletal muscle, influencing mitochondrial plasticity during metabolic transitions. Reduced levels of Mfn2 in obesity and T2D underscore its potential significance in IR. Understanding Mfn2's role in maintaining mitochondrial function in muscle provides a foundation for potential interventions. Further research into modulating Mfn2 expression may yield strategies to enhance metabolic flexibility and alleviate insulin resistance in T2D.

## Descobrint el potencial de Celiacase: Una solució per a la malaltia celíaca?

Marina Girbal González<sup>\*1,2</sup>, Soraia R. Mendes<sup>3</sup>, Arturo Rodríguez-Banqueri<sup>3</sup>, Ulrich Eckhard<sup>3</sup>, María José Rodríguez-Lagunas<sup>1,2</sup>, Àngels Franch<sup>1,2</sup>, F. Xavier Gomis-Rüth<sup>3</sup>, Francisco J. Pérez-Cano<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Secció de Fisiologia, Departament de Bioquímica y Fisiología, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona, Av. Joan XXIII, 27-31, 08028, Barcelona, Catalunya, Espanya.

<sup>2</sup> Institut de Recerca en Nutrició i Seguretat Alimentària (INSA-UB), Universitat de Barcelona, Av. Prat de la Riba, 171, 08921, Santa Coloma de Gramenet, Catalunya, Espanya.

<sup>3</sup> Laboratori de Proteòlisis, Departament de Biología Estructural, Institut de Biología Molecular de Barcelona (CSIC), Parc Científic de Barcelona, c/Baldiri Reixac, 15-21, 08028, Barcelona, Catalunya, Espanya.

**Introducció i objectius:** La malaltia celíaca (MC) és una enteropatia crònica associada a la ingestió de gluten en persones amb predisposició genètica. Tot i que s'han provat múltiples vies per a prevenir, curar i/o pal·liar les seves manifestacions, no s'ha trobat encara cap tractament eficaç més enllà de l'adherència a una dieta sense gluten, fet que comporta dificultats tant a nivell social com econòmic. El treball actual ha investigat un nou enzim, anomenat Celiacase i el seu potencial en prevenir el dany derivat de la reacció immunitària que s'inicia en pacients amb MC en ingerir gluten.

**Materials i mètodes:** Es van utilitzar ratolins de la soca DQ8-Dd-villin-IL-15tg, actualment el millor model disponible de MC a nivell pre-clínic. Aquests es van dividir en 4 grups que van seguir, durant 25 dies, una dieta sense gluten (REF), amb gluten i també suplementats amb una dosi extra de 20 mg de gliadina tres cops a la setmana (GLI), o igual que l'anterior però amb l'adició de l'administració de l'enzim Celiacase, 5 min abans de la gliadina (CEL).

**Resultats i conclusions:** El model va ser establert de forma exitosa, plasmat per la diferència entre els grups REF i GLI en la majoria de les variables avaluades. La Celiacase va ser capaç de digerir fins a un 96% del gluten i de prevenir la formació d'anticossos anti-gliadina i anti-transglutaminassa. També va prevenir la disminució de l'alçada i l'àrea de les vellositats intestinals i de la relació d'Ig Th1/Th2 causada per la ingestió de gliadina. En quant a la β-diversitat microbiana, els grups REF, GLI i CEL es van distribuir en tres poblacions diferenciades. L'anàlisi intracel·lular dels limfòcits dels ganglis limfàtics mesentèrics va mostrar una disminució en IL-2 i IFN-γ que va ser previnguda per la Celiacase. L'administració de l'enzim no va causar diferències en les variables fisiològiques com el pes, el pH i humitat de les femtes o el perfil hematològic. En conclusió, el nou enzim Celiacase demostra moltes propietats per a ser un bon candidat per a prevenir el dany associat a la ingestió de gluten en persones amb MC.

**Agraïments:** Els autors volen agrair la concessió a l'INSA del reconeixement Unitat d'Excel·lència de Maria de Maeztu (CEX2021-001234-M) finançat per MICIN/AEI/FEDER, UE.

## Nanopartículas lipídicas de Apigenina para el tratamiento del síndrome del ojo seco

Lorena Bonilla Vidal<sup>1,2\*</sup>; Marta Espina<sup>1,2</sup>; María Luisa García<sup>1,2</sup>; Laura Baldomà<sup>3,4</sup>; Josefa Badia<sup>3,4</sup>; Elena Sánchez López<sup>1,2</sup>.

\*Autor que presenta el trabajo

<sup>1</sup> Departamento de Farmacia, Tecnología Farmacéutica y Química Física, Universidad de Barcelona, 08028 Barcelona, España. ([Lbonilla95@ub.edu](mailto:Lbonilla95@ub.edu); [m.espina@ub.edu](mailto:m.espina@ub.edu); [marisagarcia@ub.edu](mailto:marisagarcia@ub.edu); [esanchezlopez@ub.edu](mailto:esanchezlopez@ub.edu))

<sup>2</sup> Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (IN<sup>2</sup>UB), Universidad de Barcelona, 08028 Barcelona, España

<sup>3</sup> Departamento de Bioquímica y Fisiología, Universidad de Barcelona, 08028 Barcelona, España ([lbaldoma@ub.edu](mailto:lbaldoma@ub.edu); [josefabadia@ub.edu](mailto:josefabadia@ub.edu))

<sup>4</sup> Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona (IBUB), Instituto de Investigación Sant Joan de Déu (IRSJD), 08950 Barcelona, España.

El síndrome del ojo seco es un trastorno inflamatorio crónico de la superficie ocular que afecta a más de 344 millones de personas a nivel mundial. A pesar de su prevalencia, las opciones de tratamiento actuales son limitadas. La Apigenina (APG), un compuesto natural que se encuentra en la manzanilla, posee propiedades antiinflamatorias y antioxidantes y podría constituir un tratamiento para la sequedad ocular. Sin embargo, su baja solubilidad y rápida eliminación ocular no permite su uso en forma de colirio.

Para superar estos obstáculos se han desarrollado nanopartículas lipídicas biodegradables capaces de encapsular APG (APG-NLC). Estas partículas se han optimizado mediante un diseño de experimentos, en condiciones de calidad por diseño, para mantener una morfometría adecuada para administración ocular, y liberar el activo de forma sostenida, mejorando así su eficacia y prolongando su acción terapéutica.

Los estudios llevados a cabo han demostrado que las APG-NLC son seguras tanto *in vitro*, como *in vivo*. Además, penetran rápidamente en las células oculares sin dañar su morfología. En un modelo animal de ojo seco, las APG-NLC significativamente aumentaron el volumen de lágrima, disminuyeron la inflamación ocular y mejoraron las lesiones corneales respecto a formulaciones comerciales.

Estos resultados sugieren que las APG-NLC podrían constituir una nueva herramienta terapéutica eficaz para el tratamiento del síndrome de ojo seco, abordando todos los aspectos de la enfermedad.

## Efecto del ritmo circadiano en la farmacocinética de tacrolimus en pacientes con trasplante renal

Fernández, Beatriz<sup>1\*</sup>; Mohammed Alí, Zeyar R.<sup>1</sup>; Fontova, Pere<sup>2</sup>; Vidal-Alabró, Anna<sup>2</sup>; Meertens, Marinda<sup>1</sup>; Lloberas, Nuria<sup>2</sup>; Colom, Helena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Físico-Química. Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación de la Universidad de Barcelona

<sup>2</sup> Servicio de nefrología del Hospital Universitario de Bellvitge

\* bfernaal15@doct.ub.edu

**Introducción** Tacrolimus es un fármaco inmunosupresor utilizado para la prevención del rechazo de órganos en pacientes trasplantados. Presenta un margen terapéutico estrecho y una alta variabilidad inter e intraindividual siendo por ello necesaria su monitorización. En la práctica clínica, la formulación más utilizada es la de liberación inmediata administrada cada 12 h. Se ha observado que el comportamiento farmacocinético de este fármaco difiere según el momento del día en el que se administra. Sin embargo, son escasos los modelos farmacocinéticos poblacionales publicados que estudian la influencia del ritmo circadiano en la variabilidad del perfil cinético del fármaco.

**Objetivos** Desarrollar un modelo farmacocinético poblacional de tacrolimus administrado por vía oral en una formulación de liberación inmediata cada 12 h que describa el efecto del ritmo circadiano en la disposición del fármaco en una población de pacientes trasplantados renales.

**Métodos** Se han analizado simultáneamente 654 valores de concentraciones sanguíneas-al tiempo en estado estacionario obtenidos tras la administración de tacrolimus (curva dosis diurna de AUC0-12h y nocturna de AUC12-24h) a 36 pacientes trasplantados renales procedentes de un ensayo clínico abierto, prospectivo, no aleatorizado realizado en el hospital Universitario de Bellvitge. El modelo farmacocinético poblacional se ha desarrollado mediante la aproximación de modelos no lineales de efectos mixtos, con el método de estimación condicional de primer orden con interacción (FOCE-I), implementada en el programa NONMEM v7.4.

**Resultados** El modelo que mejor ha descrito el perfil farmacocinético de tacrolimus ha sido un modelo abierto de dos compartimentos con una cinética de absorción descrita mediante compartimentos de tránsito y eliminación de primer orden. El efecto del ritmo circadiano sobre el aclaramiento aparente ( $CL/F$ ) y la constante de absorción ( $K_a$ ) se ha modelizado mediante una función coseno, obteniendo valores máximos de los mismos alrededor de las 00:00 a.m. y las 11:00 a.m., respectivamente. La modelización del ritmo circadiano ha sido estadísticamente significativa, observándose una reducción en el valor de la función objetiva tras su inclusión en el modelo. Los gráficos de diagnóstico así como la exploración predictiva visual corregida por la predicción (pcVPC) han demostrado la capacidad descriptiva y predictiva del modelo desarrollado.

**Conclusiones** El modelo farmacocinético poblacional desarrollado reproduce de forma adecuada la variación biológica observada en la disposición de la formulación de tacrolimus dos veces al día debida a la influencia del ritmo circadiano.

## **Análisis del abordaje farmacoterapéutico, desarrollo y autorización de medicamentos huérfanos en el tratamiento de enfermedades de motoneurona**

Belia García-Parra<sup>1\*</sup>, Josep M. Guiu<sup>2,3</sup>, Mónica Povedano<sup>1</sup>, Pilar Modamio<sup>2,3</sup>  
 \*beliu.bellvitge@gmail.com

<sup>1</sup> Secció de Neurofisiologia Clínica. Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

<sup>2</sup> Unitat de Farmàcia Clínica i Atenció Farmacèutica, Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, i Fisicoquímica. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació. Universitat de Barcelona.

<sup>3</sup> Grup de Recerca Farmàcia Clínica i Farmacoteràpia, Universitat de Barcelona.

### **Introducción**

La atrofia muscular espinal (AME) y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) son enfermedades raras de motoneurona. El conocimiento sobre la etiología de la AME ha permitido desarrollar medicamentos dirigidos a corregir el déficit de proteína SMN funcionante causante de la enfermedad. Sin embargo, la etiología de la ELA no está bien definida, por lo que los descubrimientos fisiopatológicos suponen avances en el diseño de dianas terapéuticas. El reto en el desarrollo de medicamentos es diverso ya que es una enfermedad rara de etiología multifactorial y rápidamente progresiva, lo que condiciona las distintas fases de un ensayo clínico y la posterior autorización como medicamento huérfano.

### **Objetivos**

Principal: Analizar el estado del acceso a medicamentos disponibles para la AME y la ELA. Específicos: 1. Autorización y acceso a medicamentos huérfanos en AME. 2. Distribución mundial de los ensayos clínicos de medicamentos huérfanos en la ELA. 3. Impacto de la base genética de la ELA en el desarrollo de dianas terapéuticas y en el diseño de ensayos clínicos. 4. Análisis de contexto para los nuevos medicamentos en ELA y su potencial comercialización mediante acuerdos gestionados. 5. Propuesta de protocolo del tratamiento de la espasticidad, sialorrea y dolor en pacientes con ELA en España.

### **Metodología**

Diseño: Revisión bibliográfica según las normas PRISMA-ScR, STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology), systematic review - normas PRISMA 2020 y entrevistas semiestructuradas a expertos clínicos del ámbito de la neurología.

### **Resultados y conclusiones**

Los resultados publicados hasta el momento muestran que el número de centros, servicios y unidades de referencia acreditados, la disponibilidad de planes autonómicos para enfermedades raras y los programas piloto de cribado neonatal podrían modular el acceso a medicamentos huérfanos para la AME en España. Por otra parte, la distribución de los ensayos clínicos para el tratamiento de ELA no es homogénea a nivel mundial y se concentran mayoritariamente en EE. UU. Finalmente, los acuerdos de entrada gestionados para el tratamiento a largo plazo de la AME podrían utilizarse en la ELA debido a sus similitudes respecto a las incertidumbres económica y clínica.

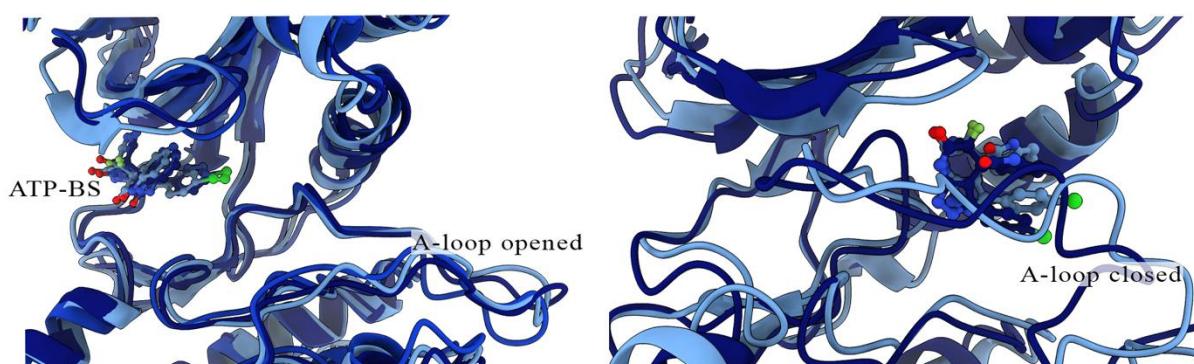
## Unveiling the Novel Paradoxical Inhibitor SPI3 Targeting the AMPK-eNOS Pathway

Katerina Barmpidi<sup>1\*</sup>, F. Javier Luque<sup>1</sup>; Carolina Estarellas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>kbarmpidi@ub.edu, Departamento de Nutrición, Ciencias de la Alimentación y Gastronomía, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, e Instituto de Química Teórica y Computacional (IQTC), Universidad de Barcelona, Campus Torribera, Santa Coloma de Gramenet, Spain.

Cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of death globally, affecting an estimated 17.9 million lives each year, with one third of these deaths occurring prematurely in people under 70 years of age [1]. We report a novel paradoxical inhibitor, SPI3, which targets AMP-activated protein kinase (AMPK), which is a key regulator of the energy balance by inhibiting anabolic pathways while promoting ATP-generating processes. Herein, we focus on the  $\alpha_1\beta_1\gamma_1$  AMPK isoform, the predominant isoform in endothelial and vascular smooth muscle cells. Our collaborators from Institute of Medicinal Chemistry and UCM in Madrid designed, synthesised and characterized SPI3 through *in vitro* and *in vivo* studies, while we focused on understanding the ligand binding and the enzyme's plasticity by computational studies. Strikingly, SPI3 exhibits paradoxical behaviour, activating AMPK $\alpha_1\beta_1\gamma_1$  in cells and tissues through the eNOS-NO-AMPK pathway, but acting as a mixed-type inhibitor in enzymatic assays. Computational studies revealed that SPI3 can exert the competitive inhibition through binding to the substrate-binding site (ATP-BS), while disclosing a novel binding pocket to exert the non-competitive inhibition of the enzyme. Noteworthy, the ability to bind these pockets agrees with the results obtained from SPR assays. These results open new avenues for exploring the structure-function relationships in both active and inactive conformational states of AMPK, which may shed light on the complex role played on regulating the energy status of the cell.

**Competitive vs. Non-competitive inhibition**



### Reference

- [1] World Health Organisation, **2021**, Cardiovascular diseases.  
[https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1)

## Prevención de fraudes: Innovación en Métodos Analíticos para Verificar el Origen Geográfico y Varietal de frutos secos

Soriana B. Nicotra<sup>1,2</sup>, B. Torres-Cobos, M. Rovira<sup>4</sup>, A. Romero<sup>4</sup>, M. Rosell<sup>4</sup>, F. Guardiola<sup>1,2</sup>, A. Tres<sup>1,2</sup>, S. Vichi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departament de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i Gastronomia, Campus De l'Alimentació Torribera, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona, Santa Coloma de Gramenet, Spain.

<sup>2</sup>Institut de Recerca en Nutrició i Seguretat Alimentària (INSA-UB), Universitat de Barcelona, Santa Coloma de Gramenet, Spain.

<sup>3</sup>Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA), Constantí, Spain.

La fluctuación de los precios de mercado de avellanas y almendras en función de su variedad y origen las hace particularmente susceptibles al fraude. Debido al uso extendido de estos frutos secos, tanto en su forma cruda como procesada, el fraude constituye un riesgo significativo, especialmente para productos con certificaciones de calidad de la UE, como la Denominación de Origen Protegida (DOP) e Indicación Geográfica Protegida (IGP). Por lo tanto, contar con herramientas de verificación eficientes es esencial para garantizar su autenticidad y proteger a los consumidores.

Dado que el perfil metabólico de estos frutos secos está influido profundamente por factores genéticos y ambientales como el cultivar, la localización geográfica y las prácticas de cultivo, la metabolómica destaca como un enfoque prometedor (Torres Cobos et al., 2024) para autenticar tanto el cultivar como el origen geográfico de almendras y avellanas, incluso tras procesos tecnológicos como el tostado.

Con el objetivo de desarrollar métodos para la autenticación simultánea del cultivar y la procedencia de estos frutos secos, se ha evaluado el *fingerprinting* lipidómico basado en el análisis de triacilgliceroles y compuestos insaponificables mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas combinado con técnicas quimiométricas multivariantes. Para ello, se han desarrollado modelos clasificación mediante análisis discriminante de mínimos cuadrados parciales (*partial least square-discriminant analysis*, PLS-DA) para discriminar almendras y avellanas según su cultivar y origen. Cada modelo se ha validado externamente para evaluar su eficiencia.

Pruebas adicionales en un conjunto de muestras más amplio permitirán optimizar y consolidar estos modelos de clasificación. Esta investigación constituye un paso importante hacia el desarrollo de herramientas sólidas para garantizar la autenticidad de los frutos secos en el mercado y proteger tanto a los productores como a los consumidores.

Torres-Cobos, B., et al. "Prospective exploration of hazelnut's unsaponifiable fraction for geographical and varietal authentication: A comparative study of advanced fingerprinting and untargeted profiling techniques." Food Chemistry 441 (2024): 138294.

## SÍNTESIS D'ANTIBIÒTICS PEPTÍDICS FOTOCONMUTABLES AMB LLUM VERMELLA

Ruiz-Soriano, A.<sup>1\*</sup>, Lamelza, L.<sup>2</sup>; Pizzamiglio, E.<sup>2</sup>, Just-Baringo, X.<sup>2</sup>

\*Autor que presenta el treball

<sup>1</sup> [aruizsor@ub.edu](mailto:aruizsor@ub.edu); Laboratori de Química Orgànica, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, 08028 Barcelona, Spain

L'increment de la resistència antimicrobiana ja està mostrant efectes perjudicials molt preocupants, i està previst que esdevingui un dels grans reptes que la humanitat haurà de fer front. Amb una estimació d'un increment del 70% respecte a les xifres actuals, el món necessita de nous enfocaments per solucionar aquesta crisi. [1]

Recentment, la fotofarmacologia ha sorgit com una nova opció per combatre l'increment de la resistència antimicrobiana. Aquesta eina s'ha aplicat a una gran varietat de dianes terapèutiques degut a la ortogonalitat i control espacial i temporal que la llum ofereix. [2] En el cas d'antibiòtics fotoconmutables, la llum permet el bescanvi entre dos isòmers, permetent controlar l'activitat d'aquest i disminuir l'aparició de resistència un cop l'antibiòtic ha complert la seva funció.

En el nostre grup, hem reportat el primer pèptid antimicrobià fotoconmutable que opera amb llum visible, permetent el control de l'activitat amb il·luminació inofensiva i la seva posterior desactivació en contacte amb la llum solar. [3] L'addició de la fracció d'azobenzè tetra-*ortho*-clorada atorga la isomerització de l'antibiòtic amb llum vermella. Malauradament, els àtoms de clor presenta certes desavantatges en la seva aplicació a la síntesi de pèptids en fase sòlida (SPPS).

Així, el nostre grup ha desenvolupat una nova metodologia per sintetitzar azobenzens tetra-*ortho*-metoxilats. Aquesta preuada estructura presenta més resistència a substitucions en SPPS que el seu contrapart tetra-*ortho*-clorat, mantenint la seva isomerització amb llum vermella. [4] Anàlisis comparatius han confirmat la hipòtesi, posant en manifest el seu gran potencial per a aplicacions de SPPS.

Aquesta nova metodologia s'està aplicant per a sintetitzar nous antibiòtics peptídics fotoconmutables amb llum vermella per a combatre l'increment de la resistència antimicrobiana.

### Bibliography

- [1] Naghavi, M. et al. *The Lancet* **2024**, 404, 1199-1226.
- [2] Fuchter, M. J. *J. Med. Chem.* **2020**, 63, pp. 11436.
- [3] Just-Baringo, X. et al. *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 51, 12987.
- [4] Ruiz-Soriano, A. et al. *ChemRXIV* **2023**.

## TARGETING PROTEIN DEGRADATION: NEW APPROACHES TO TARGET UNDRUGGABLE PROTEINS

A. Sánchez-Arfelis<sup>1,2,3\*</sup>, Alejandra Rodríguez-Gimeno<sup>2,3</sup>, Alberto Deplano<sup>2</sup>, E. Molins<sup>3</sup>, X. Barril<sup>2,3,4</sup>, C. Escolano<sup>1,3</sup>, C. Galdeano<sup>2,3</sup>.

<sup>1</sup> Laboratory of Medicinal Chemistry (CSIC Associated Unit), Faculty of Pharmacy and Food Sciences, University of Barcelona (UB), Spain.

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, and Pharmaceutical Technology, and Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, and Institute of Biomedicine (IBUB), University of Barcelona (UB), Spain.

<sup>3</sup> Institute of Biomedicine (IBUB), University of Barcelona (UB), Spain.

<sup>4</sup>Institute of Materials Science of Barcelona (ICMAB-CSIC), Campus UAB, Cerdanyola, Spain.

<sup>5</sup>Catalan Institution for Research and Advanced Studies (ICREA), Spain.

\*Author who presents this work: [asanchezarf@ub.edu](mailto:asanchezarf@ub.edu)

Much of modern drug discovery has been focused on developing highly selective small-molecules able to bind and to inhibit enzymatic active sites as a strategy to treat diseases. However, more than 80% of all human proteins remain “undruggable” and beyond the reach of traditional drug Discovery, including some crucial oncogenes [1].

cMyc is a key therapeutic oncogene that orchestrates a potent pro-cancer program across multiple cellular pathways, and targeting it, has become an inherent challenge for standard structure-based drug discovery. Thus, novel drug modalities are needed to develop therapeutics affecting cMyc activity [2]. A novel approach that can help to alleviate this need are PROTAC molecules. Here, as a proof of concept that cMyc is degradable with PROTAC molecules, I will present the design and synthesis of a first series of PROTACs, using a low-affinity fragment-sized derivative of 10058-F4, a cMyc small-molecule inhibitor used as the warhead ligand [3]. Also, inspired by a recently described cMyc degrader [4], a second series of cMyc-based PROTACs with an alternative linker have been synthesized and biologically studied, resulting in the identification of the most effective degrader, **ASA\_MDEG-542**. Chemical synthesis, as well as dose-response and proteasome-dependent degradation assays will be discussed.

I will present another project where we proposed a completely novel therapeutic approach based on the use of a single PROTAC molecule to degrade the “undruggable” cyclin E. Cyclin E plays a key role in the progression of the cell division cycle and their overexpression have been associated with oncogenic processes of several cancers [5]. A combined virtual- and biophysical- based workflow employed in Galdeano’s Lab led to the identification of two compounds with nanomolar affinity able to bind in the protein-protein interface of cyclin E: CDK2 complex.

### References:

- [1] Ishida, T. & Ciulli, *SLAS Discov.* 26, 484–502 (2021).
- [2] Békés, M., Langley, D.R., Crews, C.M. *Nat. Rev. Drug Discov.* 21, 181–200 (2022).
- [3] Yin, X.; Giap, C., Lazo, J.S., Prochownik, E.V. *Oncogene* 22, 6151-6159 (2003).
- [4] Lier, S. et al. *Bioorganic Chem.* 119, 105505 (2022).
- [5] Fagundes, R.; Teixeira, L.K. *Front. Cell Dev. Biol.* 9, 774845 (2021).

## Exploring the repurposing of Telmisartan for the treatment of MASLD in a Zebrafish larval model

R. Bentanachs<sup>1,2\*</sup>, B. Braster<sup>3,4</sup>, A. Emmanouilidou<sup>3,4</sup>, E. Mujica<sup>3,4</sup>, A. Allalou<sup>4,5</sup>, P. Ramirez<sup>1,2</sup>, M. Alegret<sup>1,2,6</sup>, N. Roglans<sup>1,2,6</sup>, M. den Hoed<sup>3</sup>, JC. Laguna<sup>1,2,6</sup>

1. Department of Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Chemistry, School of Pharmacy and Food Sciences, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain / 2. Institute of Biomedicine from University of Barcelona (IBUB), Spain / 3. Department of Immunology, Genetics and Pathology; Uppsala University; Sweden / 4. SciLifeLab; Sweden / 5. Department of Information Technology; Division of visual information and interaction; Uppsala University; Sweden / 6. Spanish Biomedical Research Centre in Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, Spain

\*Author who presents this work: [bentanachs@ub.edu](mailto:bentanachs@ub.edu)

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a chronic liver disease diagnosed by the presence of excess fat accumulation in the liver along with at least 1 cardiometabolic risk factor. From the earliest stages of MASLD, patients are at increased risk of cardiovascular disease (CVD). Thus, the repurposing of Telmisartan, an angiotensin II type I receptor antagonist approved to prevent cardiovascular events, as a treatment for MASLD could represent a promising strategy.

**Methodes:** 5 days post-fertilization (dpf) larvae from a fluorescently labeled transgenic line were randomly distributed to different groups until 10 dpf: standardly fed controls (CT), overfed plus 3% fructose (OF+FR), overfed plus 3% glucose (OF+GL), OF+GL plus Telmisartan at 0,4µM (Tel 0,4µM) or OF+GL plus Telmisartan at 2µM (Tel 2µM). Telmisartan was added from 8 to 10 dpf. For mutant zebrafish experiments, CRISPR-CAS induced mutants and controls were distributed 50:50 ratio to untreated or treated tanks at 5 dpf, with all tanks fed OF+GL. At 10 dpf images from the liver of alive larvae were taken using VAST system coupled with fluorescent microscope, and lipids were quantified using customized deep learning pipelines. Fragment length analysis and a customed R studio script were used to determine effective induced mutagenesis.

**Results:** Both dietary-challenged groups significantly increased fat content compared to the control group at 10 dpf with glucose supplementation causing a more pronounced effect over fructose (x2,75 vs CT and x1.40 vs OF+FR). Moreover, the OF+GL model exhibited a significant increase in liver fat starting from 8 dpf (x1.65) and also increased liver size at 10 dpf, unlike OF+FR. Telmisartan treatment at 2 µM partially reversed liver fat accumulation (x0.77) and marginally reduced hepatomegaly in OF+GL model, indicating the drug's efficacy without significantly affecting the mortality across groups. Moreover, the effect was not significant when assayed in whole-body AGTR1 or PCK1 mutant larvae, suggesting that the antisteatotic effect may be, at least in part, through those pathways.

**Conclusions:** Repurposing Telmisartan offers a potential treatment for MASLD and AGTR1 and PCK1 are essential for its antisteatotic effect in the OF+GL MASLD zebrafish model. This work was supported by: PID2020-112870RB-I00, funded by

MCIN/AEI/10.13039/501100011033 and PID2023-146140OB-I00, funded by funded by  
MICIU/AEI/10.13039/501100011033

---

## MATERIAL PER DIFUSIÓ

---



FACULTAT DE FARMÀCIA I CIÈNCIES  
DE L'ALIMENTACIÓ

# XV JORNADA DE RECERCA



20 Novembre 2024



9:15 - 16:00 h



Aula Magna - Diagonal

## INSCRIPCIONS



## INFORMACIÓ



Dr. Carlos  
**FERNANDEZ DE LARREA**  
Ponent



Generar un espai d'interacció entre  
investigadors i investigadores en  
formació de la Facultat i apropar la  
recerca a l'alumnat de Grau i Màster.

Activitat avaluable amb inscripció prèvia



Scharlab

NIEMON

Cartell dissenyat per Katerina Barmpidi

**A QUI VA DIRIGIDA?**

- A totes aquelles persones amb interès per la recerca i de forma molt especial a l'alumnat de doctorat, màster i dels graus de Farmàcia, Ciència i Tecnologia dels Aliments i Nutrició Humana i Dietètica.
- Al personal docent, investigador i tècnic de suport de la Facultat.

**LLOC**  
Aula Magna de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació (Campus Diagonal).



L'alumnat de grau inscrit que compleixi els requisits, obtindrà 1 credit ECTS i un justificant d'assistència.

Investigadors/es en formació (Doctorat, TFM, TD): podeu presentar pòster

<https://forms.gle/ofprJ2aonrjxEpWp7>

La inscripció es gratuita per a tothom.

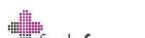
**INFORMACIÓ**  
Informació general i llibre d'abstracts  


**COMITÈ ORGANIZADOR**  
**Yolanda Cajal**, Vicedegana de Recerca, Política Científica i Transferència  
 Ciència i Tecnologia dels Aliments i Nutrició Humana i Dietètica

Amb la col·laboració dels/de les alumnes de doctorat:

Katerina Barmpidi  
 Marina Carrasco  
 Gerard Esteruelas  
 Belia Garcia  
 Sofia González  
 Eulàlia Gutierrez  
 Irache Iduriaga  
 Alba Irisarri  
 Xavier Llorente  
 Soriana Nicotra  
 Laura Parro  
 Marta Ribalta  
 Albert Ruiz

**Organitza:**

**Col·labora:**

   
 Càtedra Antoni Esteve  
 i Subirana de Recerca  
 en Farmacologia

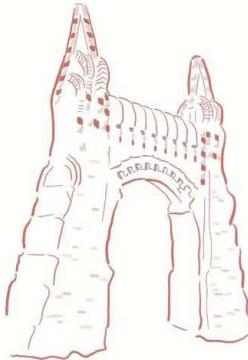
   
 cymit química.com  
 bianova científica, s.l.

   
 Scharlab  
 THE LAB Sourcing Group  
 NIEMON



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

Facultat de Farmàcia  
 i Ciències de l'Alimentació



**XV JORNADA DE RECERCA**  
 Barcelona, 20 de novembre de 2024

La Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació té com objectiu contribuir a la salut i al benestar en tots els àmbits de les ciències farmacèutiques i alimentàries mitjançant la formació de professionals competents, la promoció de la recerca i la innovació, i la creació, transferència i difusió del coneixement. Per tal d'incidir en la promoció de la recerca, s'ha organitzat la XV Jornada de Recerca, que pretén:

- Donar a conèixer el col·lectiu d'estudiants implicats/des en la recerca i afavorir la comunicació entre ells i elles, per fer més enriquidora la seva formació i promoure col·laboracions.
- Transmetre la necessitat de potenciar la recerca, mostrant la recerca de qualitat que es desenvolupa en els diferents departaments de la Facultat.
- S'atorgaran Premis de Recerca Fedefarma a les 3 millors presentacions, dotats amb 500, 400 i 300 €, així com dos premis de 100 € als millors pòsters, diplomes acreditatius.

**PROGRAMA**

9:15 Acte inaugural. **Yolanda Cajal**, Vicedegana de Recerca, Política Científica i Transferència de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, i **Josep M. Magrinyà**, responsable de formació del Consell Rector de Fedefarma.



**SESSIÓ 1** Moderator: **Dr. Pere Picart**

- 9.30 **Gisela Juliachs** (Microbiologia)  
*Desenvolupament computacional per a la caracterització de la Hepatitis E a Catalunya.*
- 9.45 **Juan Carlos Gabaldón** (Parasitologia)  
*Multi-omic and functional study of the pathogenesis of Trypanosoma cruzi infection for the identification of new therapeutic and diagnostic targets*
- 10.00 **Lucía Díaz** (Fisiologia Vegetal)  
*Parahizobium sp. strains enhancing chilling stress tolerance and yield in tomato plants*
- 10.15 **Carolina Jaime Rodríguez** (Sanitat ambiental i Edafologia)  
*Mejora de la salud del suelo con enmiendas ricas en carbono: Impacto en la producción y calidad de la batata dulce*

**SESSIÓ 2** Moderator: **Dra. Aina Bellver Sanchis**

- 10.30 **Shrestha Mohapatra** (Bioquímica)  
*Mitofusin-2: A Key Regulator of Metabolic Adaptation in Skeletal Muscle*
- 10.45 **Marina Girbal i González** (Fisiologia)  
*Descobrint el potencial de Celiacase: una solució per a la malaltia celiaca?*
- 11.00 **Lorena Bonilla** (Fisiocoquímica)  
*Nanopartículas lipídicas de Apigenina para el tratamiento del síndrome del ojo seco*
- 11.15 **Beatriz Fernández** (Biofarmàcia)  
*Efecto del ritmo circadiano en la farmacocinética de tacrolimus en pacientes con trasplante renal*
- 11.30 **Belia García** (Farmàcia Clínica)  
*Análisis del abordaje farmacoterapéutico, desarrollo y autorización de medicamentos huérfanos en el tratamiento de enfermedades de motoneurona*
- 11.45 PAUSA CAFÉ/PÒSTERS

**CONFERÈNCIA PLENÀRIA**

**12.20 Dr. Carlos Fernández De Larrea**  
*El modelo académico del Hospital Clínic para el tratamiento con células CAR-T: resultados en mieloma múltiple*

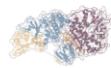
Amyloidosis and Myeloma Unit. Department of Hematology. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS

**SESSIÓ 3** Moderator: **Dra. Carolina Estrella**

- 13.20 **Katerina Barmpidi** (Ciències Bàsiques Aplicades a l'Alimentació)  
*Unveiling the Novel Paradoxical Inhibitor SPI3 Targeting the AMPK-eNOS Pathway*
- 13.35 **Soriana Nicotra** (Nutrició i Bromatologia)  
*Prevención de fraudes: innovación en métodos analíticos para verificar el origen geográfico y varietal de frutos secos*
- 13.50 **Albert Ruiz** (Química Orgànica)  
*Síntesis d'antibiòtics peptídics fotoconmutables amb llum vermella*
- 14.05 **Ainoa Sánchez** (Química Farmacètica)  
*Targeting protein degradation: new approaches to target undruggable proteins*
- 14.20 **Roger Bentanachs** (Farmacologia)  
*Exploring the repurposing of Telmisartan for the treatment of MASLD in a zebrafish larval model*

**14.35 DINAR/PÒSTERS**

**15.40 PREMIS/CLOENDA**



Tríptic dissenyat per Alba Irisarri i Marta Ribalta