

SECCIÓN DE BIOMEMBRANAS

Jefa de la Sección: Doctora Itala Lippo de Bécemberg

Resumen Esta Sección se ha dedicado a estudiar algunos fenómenos moleculares y de biología celular que tienen lugar en las membranas celulares y que están relacionados con patologías de canales iónicos, de receptores y de enzimas localizadas en dichas membranas. En este sentido su misión se ha enfocado en el modelo de una enfermedad que constituye un problema global de salud pública como es el Asma bronquial. Adicionalmente hemos incluido otros modelos biológicos donde intervienen canales iónicos que funcionan en las membranas celulares y que tienen relevancia en los procesos fisiopatológicos que ocurren en el envenenamiento escorpiónico (problema de importancia en Venezuela).

Palabras claves: asma bronquial, canalopatías, receptopatologías y enzimopatías. Envenenamiento escorpiónico.

Summary: This section have been dedicated to the study of molecular and cellular biology phenomena associated with cell membranes and that are related to diseases as Channelopathies, receptopatologies, enzymopathies, etc. In this sense, it has focused its mission in a disease model that is a global public health problem, such as Bronchial Asthma. Additionally, other biological models are used in which the function of ion channels and associated systems to cell membranes that are relevant to the pathophysiology of nosological processes present in the scorpion envenomation are studied.

Key Words: Channelopathies, receptopatologies, enzymopathies, Bronchial Asthma.

Miembros de la Sección de Biomembranas 2010-2015.

1.-Dra. Itala Lippo de Bécemberg. Jefa de la Sección;2.-Dr. Marcelo J. Alfonzo-Rosas. (Actual Director del Instituto);3.-Dra. Ramona Gonzalez de Alfonzo;4.-Dr. Adolfo Borges-Strauss;5.-Dr. Ernesto Trejo;6.-Dra. Fabiola Placeres-Uray; y7.-Dr. Marcelo A. Alfonzo-González.

Personal Administrativo: 1.-Lic. Jorge Espinoza. Asistente de Investigación 2.-Ms. Eglis Chirinos. Auxiliar de Laboratorio .3.-Ms. Marionza Cedeño. Secretaria

Tesistas :

Para Doctorado :

1. MSc. Walid Hassan-Soto. 2.- Dra.Patrizia Mastromatteo.3.- Fcta.Katiuska Saravia.4.- Fcto. Darwin Da Costa .

Programa PEI de la Facultad de Medicina para graduarse con Honores:

1.- Christopher A Febres-Aldana 2.- Ruth Fernández-Ruiz. 3.- Giovanni Davogusto

Breve Introducción: La Sección de Biomembranas fue organizada, propuesta y aprobada en el año 1983 a los fines de cumplir con los objetivos que como hemos descrito en párrafos anteriores se relacionan con el estudio de algunos fenómenos moleculares y de biología celular asociados con las membranas celulares y que pueden contribuir a la explicación parcial y/o total de patologías asociadas a estructuras como son canales iónicos, receptores y enzimas localizadas en dichas membranas. En este sentido su misión se ha enfocado en un modelo de enfermedad que constituye un problema global de salud pública como es el Asma Bronquial.Desde 1983 ha publicado 47 artículos en revistas arbitradas

tanto nacionales como internacionales en las cuales se ha podido ir disecando el funcionamiento de una serie de modelos bioquímicos funcionantes en el músculo liso traqueobronquial de bovinos así como también, en células en cultivos de músculo liso traqueobronquial de ratas normales y de ratas con asma inducida por ovoalbúmina.

Adicionalmente hemos estado investigando otros modelos biológicos donde intervienen canales iónicos que funcionan en las membranas celulares y que tienen relevancia en los procesos fisiopatológicos que ocurren en el envenenamiento escorpiónico

Durante el quinquenio 2010-2015 que constituye el objetivo de la presente presentación se han publicado 11 artículos estrechamente relacionados con los objetivos que esta sección se ha propuesto desde 1983, (8 de ellos en el área de músculo liso traqueobronquial y 3 en el campo del Envenenamiento escorpiónico) y 1 artículo publicado como Capítulo de Libro (especializado en el funcionamiento de las células y tejidos musculares desde niveles moleculares hasta los humanos).

Finalmente se informa una publicación sobre Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI) en el contexto de MERCOSUR (2012) la cual fue solicitada a su autor,

Publicaciones 2010-2015

1. Fabiola Placeres Uray, Ramona Gonzalez Alfonzo, Itala Lippo Bécemberg and Marcelo J. Alfonzo. Muscarinic Agonists acting through M2 Acetylcholine Receptors Stimulate the Translocation of a NO-sensitive Guanylylcyclase to the Plasma Membrane of bovine Tracheal Smooth Muscle. **J. of Receptors and Signal Transduction**, (2010), 30 (1): 10-23.

2. Borges A, Bermingham E, N Herrera, Alfonzo MJ, Sanjur OI. Molecular Systematics of the neotropical genus *Tityus* scorpion (Buthidae): The historical geography and venom antigenic diversity of toxic Venezuelan Species. **Toxicon** (2010).; 55 (2-3): 436-54.

3. Fabiola Placeres Uray, Ramona Gonzalez Alfonzo, Itala Lippo Bécemberg and Marcelo J. Alfonzo. Soluble guanylyl cyclase is reduced in airway smooth muscle cells from a murine model of allergic asthma **WAOJ World Allergy Organization Journal** (2010) vol 3-Issue 12, pp. 271-276.

4. Ernesto Trejo; Adolfo Borges, Betty Ñañez, Itala Lippo de Bécemberg, Ramona Gonzalez Marcelo J. Alfonzo. *Tityus zuliae* venom induces massive catecholamine release from PC12 cells and in a Mouse envenomation model. **Toxicon**, (2012) 59: 117-123.

5. Ernesto Trejo; Adolfo Borges, Ramona Gonzalez de Alfonzo, Itala Lippo Bécemberg and Marcelo J. Alfonzo. *Tityus discrepans zuliae* and venoms induced autonomic stimulation in mice massive. **AVFT** (2012) Vol.3, No. 1: 1-5.

6. Walid Hassan-Soto, Lérica Guerra de González, Ramona Gonzalez Alfonzo, Itala Lippo Becemberg and Marcelo J. Alfonzo. Selective inhibition of Muscarinic mastoparan Activation of Bovine Tracheal Smooth Muscle. **AVFT** (2012), Vol. 31, No. 4, pp: 72-79.

7. Marcelo J. Alfonzo, Alfonzo Ramona Gonzalez, Marcelo A. Alfonzo-González and Itala Lippo Bécemberg. Cyclic GMP M3AChR Regulates activity at plasma membranes from airway smooth muscle. **Molecular Membrane Biology**. (2013), 30 (8): 403-17. ISSN 0968-7688.

8. Fabiola A Placeres-Uray, Christopher A Febres-Aldana, Ruth Fernandez-Ruiz, Ramona Gonzalez Alfonzo, Itala Lippo Bécemberg and Marcelo J Alfonzo. M2 muscarinic acetylcholine receptor modulates rat airway smooth muscle cell proliferation **World Allergy Organization Journal** (2013), 6 (1). 22 ISSN 1939-4551

9. Marcelo J. Alfonzo, Alfonzo Ramona Gonzalez, Marcelo A Alfonzo-González and Itala Lippo de Bécemberg. Regulate the muscarinic drugs PKG-II dependent phosphorylation of m₃ AChRs at plasma membranes from airway smooth muscle **J Recept Signal Transduct Res** (2015) 35 (4): 319-28. doi: 10.3109 / 10799893.2014.982826.

10. Patrizia Mastromatteo-A, Fabiola Placeres-Uray, Marcelo A. Alfonzo-Gonzalez, Ramona Gonzalez Alfonzo, Itala Lippo Becemberg and Marcelo J. Alfonzo A novel PDE1A coupled to plasma membranes from M2AChR at bovine tracheal smooth muscle. **Journal of Receptor and Signal Transduction. LRST** (2015), Oct. 29: 1-10

11. Febres-Aldana, Christopher A, Fernandez-Ruiz, Ruth; Placeres-Uray, Fabiola.A; Alfonzo Gonzalez, Ramona; Alfonzo R, Marcelo.J and Lippo Bécemberg, Itala A. Pathobiology of airway smooth muscle remodeling. **VITAE.Academia Biomedical Digital** October-December ISSN 1317-987X No. 64

Capítulos de Libro:

1.-Marcelo A. J Alfonzo, Fabiola Placeres-Uray, Walid Hassan-Soto, Adolfo Borges, Ramona Gonzalez de Alfonzo, and Itala Lippo Bécemberg. Two guanylylcyclases Regulate the muscarinic activation of airway smooth muscle. In Current Basic and Pathological Approaches to the function of muscle cells and tissues from molecules to humans. Edited by Haruo Sugi. **INTECH**. Chapter 6: 113-1

2.-Marcelo B. J Alfonzo Rosas. Science, Technology and Innovation (CTI) in the context of MERCOSUR. **Publicaciones MPPCTI / ONCTI**. Bolivarian Republic of Venezuela. Caracas en Diciembre 2012. Chapter IV (Science, Technology and Innovation in the integration processes: ALBA, MERCOSUR, UNASUR and CELAC pp 143-155 (2012) ISBN:.. No. 978-980-126487-3.

DISTINCIONES CONFERIDAS A MIEMBROS DE LA SECCIÓN 2010-2015:

Marcelo J. Alfonzo: PEI. EMERITUS, Adolfo Borges PEI. C , Ramona G. Alfonzo: PEI A1, Itala Lippo Bécemberg: PEI: A1 , Ernesto Trejo: PEI. A1 , Fabiola Placeres -Uray. PEI. A1.

PREMIOS OTORGADOS 2010-2015:

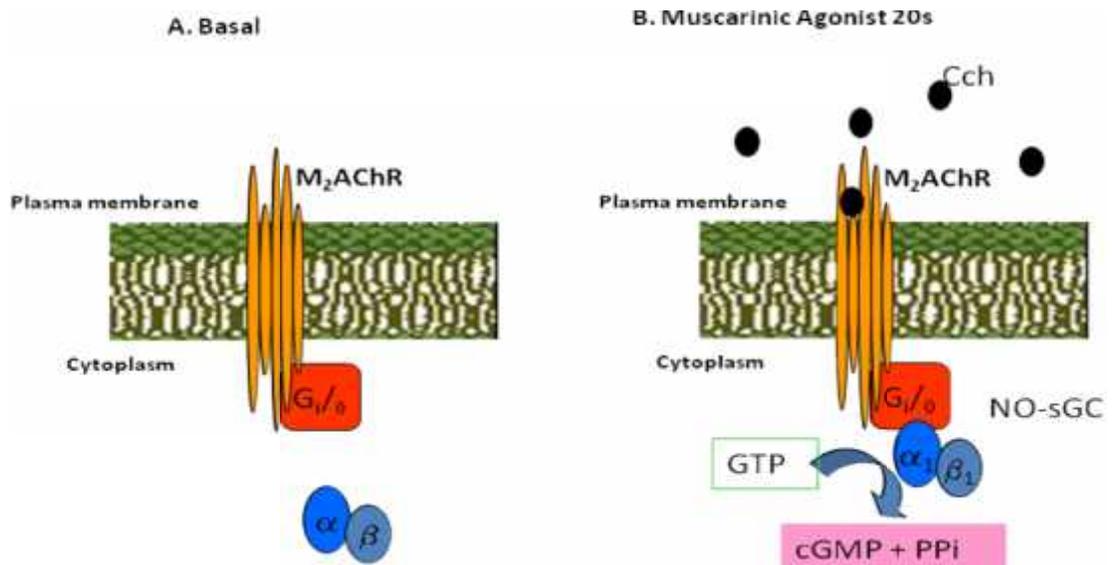
1.-Premio en Investigación Básica Dr. José María Vargas. Facultad de Medicina edición 2011 . **J. of Receptors and Signal Transduction**, (2010), 30 (1): 10-23.

2. Premio Augusto Pi-Suner. Centro Catalán . Séptima Edición 2010. **Toxicon Species (2010)**.. 55 (2-3): 436-54

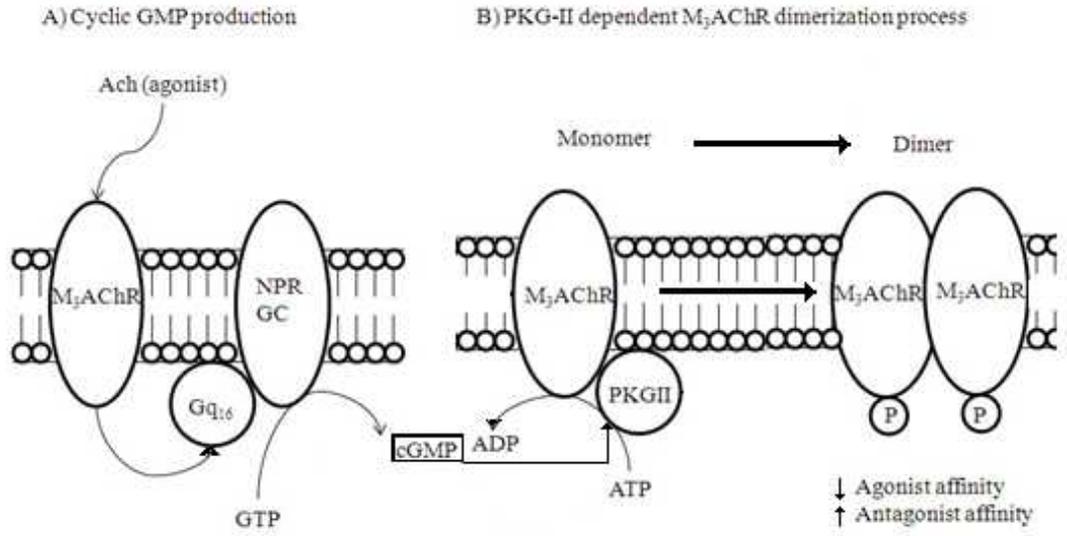
3. Mención Honorífica en Investigación Básica Dr. José María Vargas. Facultad de Medicina Edición 2014. **World Allergy Organization Journal (2013)**, 6 (1). 22. ISSN 1939-455

Principales Logros Alcanzados por la Sección 2010-2015

1.-La demostración que el receptor M₂AChR induce la translocación de la GC soluble (NO-sGC) a la membrana plasmática y es responsable de la primera señal de GMPC durante la activación muscarínica del músculo liso de las vías aéreas. (.. J Recept Signal Transduct Res 2010 Feb; 30 (1). 10-23 doi: 10.3109 / 10799890903325585.) .



2.-La demostración que el GMPC activa a una PKG-II que fosforila al receptor M₃AChR induciendo su dimerización y desensibilización aumentando la unión de drogas antagonistas muscarínicas en el músculo liso de las vías aéreas.



3.-La demostración de una novedosa vía de señalización que acopla a una PDE1A al receptor M_2 AChR en el músculo liso de las vías aéreas.

