



Comisión Nacional de Investigación
Científica y Tecnológica - CONICYT



COMISIÓN NACIONAL DE INVESTIGACION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

VERSION OFICIAL Nº 2

FECHA: 02/05/2016

Nº PROYECTO : 1131004	DURACIÓN : 3 años	AÑO ETAPA : 2015
TÍTULO PROYECTO : G BETA GAMMA BINDING PEPTIDES THAT INHIBIT THE ETHANOL POTENTIATION OF GLYCINE RECEPTOR ACTIVITY		
DISCIPLINA PRINCIPAL : BIOQUIMICA FARMACOLOGICA		
GRUPO DE ESTUDIO : BIOLOGIA 3		
INVESTIGADOR(A) RESPONSABLE : JOSE LEONARDO GUZMAN GONZALEZ		
DIRECCIÓN : Departamento de Fisiología, Universidad de Concepción, Chacabuco S/N, Casilla 160-C		
COMUNA : Concepción		
CIUDAD : Concepción		
REGIÓN : VIII REGION		

FONDO NACIONAL DE DESARROLLO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO (FONDECYT)

Moneda 1375, Santiago de Chile - casilla 297-V, Santiago 21

Telefono: 2435 4350 FAX 2365 4435

Email: informes.fondecyt@conicyt.cl

INFORME FINAL
PROYECTO FONDECYT REGULAR

MODIFICACIONES ACADÉMICAS

El informe no presenta modificaciones académicas.

RESULTADOS OBTENIDOS:

Describa los resultados obtenidos de su investigación haciendo referencia a los objetivos originales y/o previamente modificados de su propuesta.

La extensión máxima de esta sección es de 5 páginas (letra tamaño 10, Arial o Verdana).

Resumen: se ha demostrado la interacción entre el dímero $G\beta\gamma$ y el dominio citoplasmático del receptor de glicina (GlyR). Esta interacción tiene importancia funcional en los efectos de etanol sobre este canal iónico, ya que estos efectos se producen por intermedio de la modulación que $G\beta\gamma$ ejerce sobre GlyR. En este proyecto se determinó que la inhibición de la interacción entre ambas proteínas mediante péptidos y moléculas pequeñas reduce los efectos de etanol sobre GlyR y sobre el comportamiento asociado a la intoxicación alcohólica.

El OBJETIVO PRINCIPAL de este proyecto es el DESARROLLO DE MOLÉCULAS QUE INTERFIERAN CON LAS ACCIONES DE ETANOL SOBRE EL RECEPTOR DE GLICINA. De esta forma, de acuerdo a lo planteado se buscará la GENERACIÓN DE MOLÉCULAS PEQUEÑAS Y PEPTIDOS BASADOS EN LA ESTRUCTURA DE LA INTERACCIÓN ENTRE G beta gama ($G\beta\gamma$) Y EL RECEPTOR DE GLICINA (GlyR).

Los objetivos específicos son:

- 1) Realizar un mapa de interacción del dominio citoplasmático de GlyR (GlyR-IL) con $G\beta\gamma$ mediante el uso de un arreglo de péptidos de GlyR-IL.
- 2) Estudiar los péptidos con capacidad de interactuar con $G\beta\gamma$ en ensayos de potenciación de GlyR por etanol.
- 3) Determinar la especificidad de péptidos y moléculas pequeñas frente a diferentes efectores.
- 4) Determinar la influencia de péptidos y moléculas pequeñas en parámetros postsinápticos en cultivos primarios de neuronas en presencia y ausencia de etanol.

RESULTADOS

Con respecto al Objetivo 1, resultados informados en el primer informe de este proyecto (2013) péptidos identificados en ensayos de arreglo de péptidos por interactuar con la proteína $G\beta\gamma$, fueron modelados in silico y estudiados en cuanto a su interacción con $G\beta\gamma$ mediante docking, determinándose la energía electrostática de interacción (figura 1). Destaca entre estos péptidos el P28, que posee clusters de interacción en $G\beta\gamma$ con valores de ΔG entre -10 y -40 kcal/mol, con una media de -33,4 kcal/mol.

Un aspecto importante de determinar fue la capacidad de estos péptidos de ser internalizados en neuronas. Se adquirieron versiones de los péptidos mencionados en la figura 1 unidos a FITC para realizar ensayos de inmunocitoquímica. En la figura 2 se muestra que los péptidos RQHc7 y P28 pueden ser internalizados por células HEK293. Al mismo tiempo, ambos péptidos presentan capacidad para asociarse con la

proteína $G\beta\gamma$ como queda demostrado por estudios de colocalización con coeficientes de Manders de 0,4 para la interacción del péptido RQHc7 y de 0,35 para P28. Otros péptidos analizados de la misma forma, no demostraron tener la capacidad de ser internalizados por células.

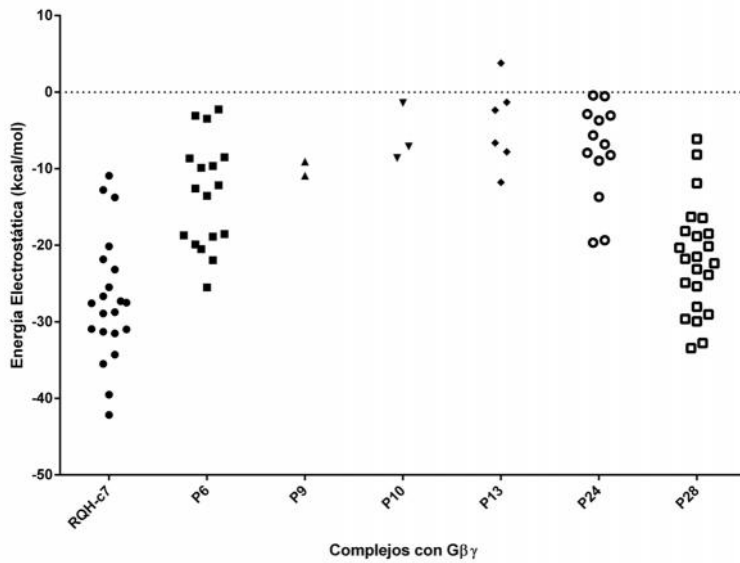


Figura 1. Gráfica de energía electrostática de interacción de los complejos péptido-G. La distribución de poblaciones de cada complejo depende de su composición aminoacídica y el sitio de interacción con el dímero G.

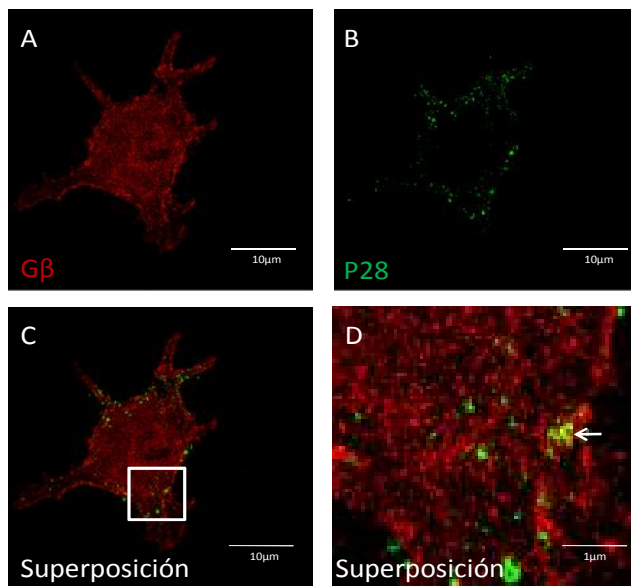
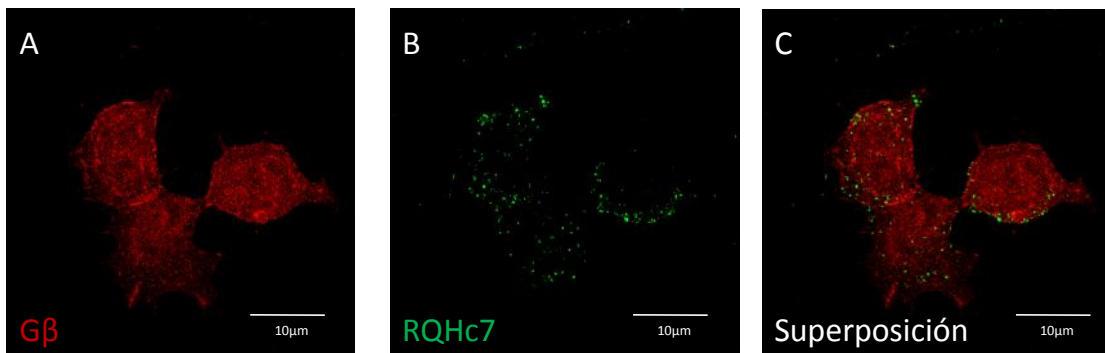


Figura 2. Cultivos de células HEK293 fueron incubadas durante 1 hora con 40 μM del péptido RQHc7 (panel superior) o P28 (panel inferior) (RAKKIDK) conjugado con el fluoróforo Isotiocianato de fluoresceína (FITC, verde). Las células se fijaron en PFA y para el marcaje de la proteína G se utilizó el anticuerpo primario G (T-20) rabbit polyclonal IgG/anticuerpo secundario Cy3 donkey anti rabbit IgG (rojo).

Como una forma de corroborar los hallazgos in silico acerca del sitio de interacción en $G\beta\gamma$ de los péptidos mencionados, se realizaron ensayos electrofisiológicos usando células HEK293 que sobreexpresan una versión mutante de la proteína $G\beta$. Las mutaciones corresponden a los sitios de interacción de esta proteína con el péptido RQHc7: D186A, D288A y D246A. De esta forma se determinó que la sobreexpresión de $G\beta\gamma$ mutada produjo un EC_{50} de $33\pm 2 \mu M$, lo que representa una diferencia de un 12% con el mismo valor obtenido con la versión silvestre de esta proteína (figura 3). Esto confirma que el área de interacción descrito in silico en la superficie de $G\beta\gamma$ cumple un rol en la modulación de GlyR.

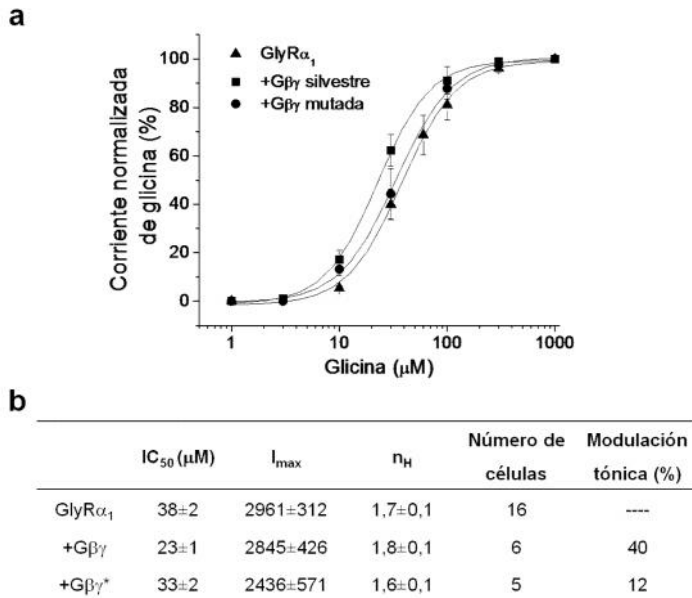
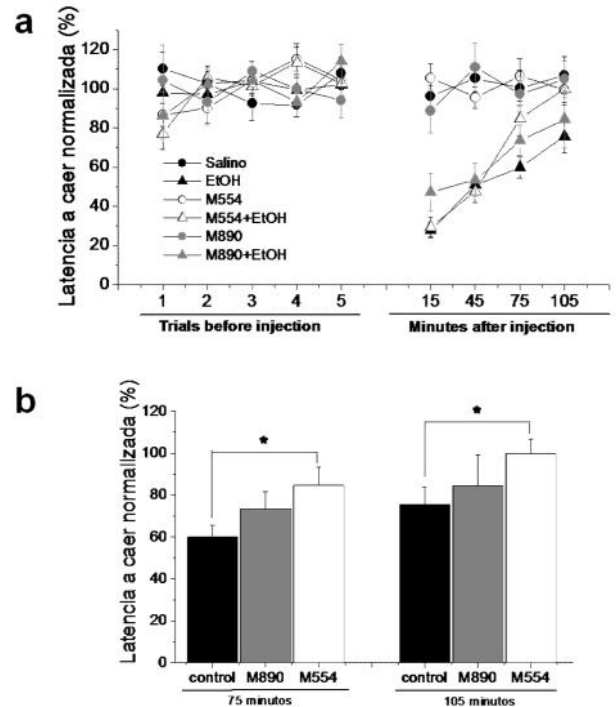


Figura 3. Curva concentración-respuesta obtenida de GlyR α_1 en respuesta a la sobreexpresión de $G\beta_1\gamma_2$ silvestres y mutados. Análisis concentración-respuesta de corrientes glicinérgicas en células HEK293 que sobreexpresan GlyR α_1 y $G\beta\gamma$ silvestres o $G\beta\gamma$ mutante ($G\beta^*$, D186A, D288A, D246A).

Figura 4. Ensayo de coordinación motora en presencia de etanol en ratones. Ratones de la cepa C57BL/6J fueron usados para medir coordinación motora en un eje giratorio (RotaRod). Se cuantificó la latencia a caer antes y después de una inyección de etanol (2 g/kg) o solución salina, en ausencia o presencia de M554 o M890 (100 mg/kg). Se realizaron cinco pruebas antes de la inyección. (b) Representación gráfica de los valores de la latencia a caer luego de inyección de alcohol más moléculas en los minutos 75 y 105 minutos. Los valores representan el promedio \pm SE. *, $p < 0,05$.



Estudios in vivo de inhibición de interacción de Gβγ y GlyR.

Las moléculas pequeñas diseñadas in silico y seleccionadas in vitro según lo descrito en el informe 2014 (moléculas M554 y M890) fueron utilizadas para ensayos in vivo con etanol. Luego del período de entrenamiento, se realizaron cuatro pruebas cada 30 minutos a cada grupo de estudio para registrar la recuperación de la incoordinación motora producida por etanol, según se indica en la figura 4. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo control (etanol) y el grupo M890 (etanol más M890) en la recuperación de la incoordinación motora normalizada minuto 75: $74 \pm 8\%$ grupo M890 vs $60 \pm 6\%$ grupo control; minuto 105: $85 \pm 15\%$ grupo M890 vs $75 \pm 8\%$ grupo etanol. Sin embargo, ratones inyectados con M554 más etanol se recuperaron más rápido de la incoordinación motora provocada por etanol llegando a un $85 \pm 8\%$ ($60 \pm 6\%$ para el control) al minuto 75, y a un $100 \pm 8\%$ ($75 \pm 8\%$ para el control) al minuto 105 luego de la inyección.

Otro estudio realizado sobre animales fue la determinación de la recuperación del reflejo de enderezamiento (LORR, Loss of righting reflex) luego de recibir una dosis intoxicante de etanol. No hubo diferencias en el tiempo de comienzo de la pérdida del reflejo (Figura 5a). Sin embargo, en presencia de etanol la duración de la pérdida del reflejo de enderezamiento fue de alrededor de 45 minutos. En presencia de 100 o 200 mg/kg, el tiempo de pérdida del reflejo disminuyó a cerca de un 80% (figura 5b). Estos estudios se realizaron también con la molécula M890, sin que se detectaran alteraciones en relación a la recuperación del reflejo de enderezamiento.

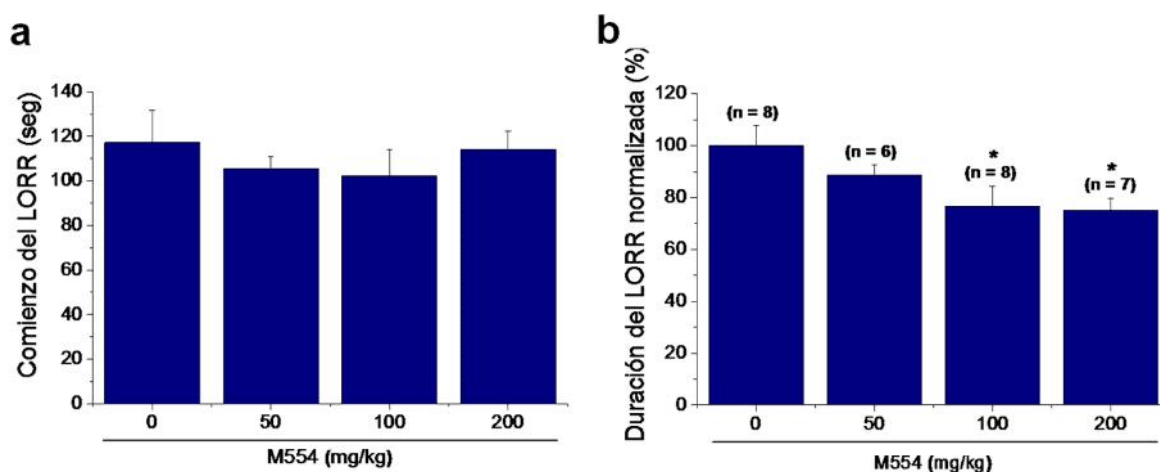


Figura 5. M554 inhibe los efectos anestésicos de altas dosis de etanol determinado por el ensayo de pérdida del reflejo de enderezamiento (LORR). Ratones de la cepa C57BL/6J fueron administrados con etanol, o etnaol y la molécula indicada midiendose el tiempo en el que pierden el reflejo de enderezamiento y el tiempo que tardan en recuperarlo. (a) Tiempo de comienzo del LORR en presencia de 3,5 g/kg de etanol a diferentes concentraciones de M554 incluidos en HP-β-CD en ratones C57BL76J. (b) Tiempo de duración del LORR inducido por 3,5 g/kg de etanol a diferentes concentraciones de M554. Se redujo el estado anestésico en presencia de M554. Los valores representan el promedio \pm SE. *, $p < 0.05$.

CONCLUSIONES

Las conclusiones derivadas de los resultados del proyecto se resumen en los siguientes puntos:

- 1) Las regiones de interacción del dominio citoplasmático de GlyR con la subunidad $G\beta\gamma$ están comprendidas en regiones discretas a lo largo de la secuencia primaria de este dominio del receptor (figura 1, informe 2013).
- 2) Los péptidos positivos para interacción con $G\beta\gamma$ fueron modelados y cuantificados en cuanto a su afinidad de unión a $G\beta\gamma$ in silico. Las regiones de interacción para el caso del péptido RQHc7 fue coincidente con estudios anteriores, esto es en los aminoácidos Asp186, 228 y 246 cercanos al poro del dímero. El péptido P28 se une a una región de $G\beta\gamma$ distinta a la anterior y más cercana a la región de interacción con $G\gamma$.
- 3) Estudios con los péptidos positivos para interacción con $G\beta\gamma$ demostraron diferencias en cuanto a su capacidad de inhibir la modulación in vitro de este dímero sobre GlyR. Destacan los péptidos RQHc7, previamente identificado y el péptido P28 (Resultado 2 (R2), de Informe 2014).
- 4) Los péptidos RQHc7 y P28, al ser conjugados a FITC, demostraron tener capacidad de ser internalizados en células en cultivo (Figura 2 presente informe).
- 5) A partir de la estructura de la región de interacción de $G\beta\gamma$, fue posible identificar moléculas pequeñas (no peptídicas) en bases de datos que tuvieron efecto inhibitorio sobre la modulación de etanol en GlyR (figura 3, informe 2013)
- 6) Una de las moléculas seleccionadas, M554, inhibió efectos de etanol en experimentos in vivo en ratones (figuras 4 y 5 del presente informe). Futuras investigaciones estarán dedicadas a profundizar en temas farmacodinámicos de las moléculas seleccionadas.

PRODUCTOS

ARTÍCULOS

Para trabajos en Prensa/ Aceptados/Enviados adjunte copia de carta de aceptación o de recepción.

N° : 1
Autor (a)(es/as) : San Martin L; Cerda F; Jin C; Jimenez V; Yevenes G; Hernandez T; Nova D; Fuentealba J; Aguayo L; Guzman L
Nombre Completo de la Revista : Proceedings of the National Academy of Sciences
Título (Idioma original) : Reversal of behavioral effects of alcohol by a novel compound that inhibits ethanol actions in glycine receptors
Indexación : ISI
ISSN :
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Estado de la publicación a la fecha : Enviada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

Receipt_of_New_PNAS_MS#2016-00347.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/12377318/1131004/2015/81725/1/

N° : 2
Autor (a)(es/as) : Burgos CF, Castro PA, Mariqueo T, Bunster M, Guzmán L, Aguayo LG.
Nombre Completo de la Revista : Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
Título (Idioma original) : Evidence for α -helices in the large intracellular domain mediating modulation of the α -glycine receptor by ethanol and GABA.
Indexación : ISI
ISSN :
Año : 2015
Vol. : 352
N° : 1
Páginas : 148-155
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

National Institutes of Health National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism
[Grant R01-AA15150]

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

Burgos_2015+erratum.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/12377318/1131004/2015/83473/1/

OTRAS PUBLICACIONES / PRODUCTOS

N° : 1
Autor (a)(es/as) : Guzman, L., San Martín, Cerda, F., L., Aguayo, L., Jimenez, V., Gonzalez, D.
Título (Idioma original) : Moléculas que interaccionan con la proteína G con efecto inhibidor sobre la potenciación del etanol sobre el receptor de glicina en el sistema nervioso central
Tipo de publicación o producto : Patente
ISBN :
Editor (es) (Libro o Capitulo de libros) :
Nombre de la editorial /Organización :
País : CHILE
Ciudad :
Fecha : Diciembre - 2014
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

CONGRESOS

N° : 1
Autor (a)(es/as) : San Martín, L.S, Cerda, F.E., Jin, C., Aguayo, L.G., Fuentealba, J., Guzmán, L.
Título (Idioma original) : Inhibición de la potenciación inducida por etanol del receptor de glicina por moléculas pequeñas que se unen a Gbeta gama
Nombre del Congreso : XXXVI Congreso Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile
País : CHILE
Ciudad : Chillán
Fecha Inicio : 05/11/2014
Fecha Término : 07/11/2014
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Congreso_Sofarchi.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129934/1/

N° : 2
Autor (a)(es/as) : Nova, D., Hernández, T., San Martín, L., González, D., Fuentealba, J., Guzmán, L.
Título (Idioma original) : Efecto de pequeñas moléculas en la vía de señalización de PLCbeta2 mediada por el dímero Gbeta gama.
Nombre del Congreso : XXXVI Congreso Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile
País : CHILE
Ciudad : Chillán
Fecha Inicio : 05/11/2014
Fecha Término : 07/11/2014
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Congreso_Sofarchi1.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129935/1/

N° : 3
Autor (a)(es/as) : Hernández-Varela, T., Nova, D., González, D., San Martín, L., Fuentealba, J., Guzmán, L.
Título (Idioma original) : Efecto de la molécula pequeña M554 en la liberación de vesículas sinápticas mediada por el heterodímero Gbeta gama
Nombre del Congreso : XXXVI Congreso Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile
País : CHILE
Ciudad : Chillán
Fecha Inicio : 05/11/2014
Fecha Término : 07/11/2014
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Congreso_Sofarchi2.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129936/1/

N° : 4
Autor (a)(es/as) : González, D., Nova, D., San Martín, L., Hernández, T., Fuentealba, J., Guzmán, L.
Título (Idioma original) : Uso de adenovirus para la expresión del heterodímero Gbeta gama recombinante

Nombre del Congreso : XXXVI Congreso Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile
País : CHILE
Ciudad : Chillán
Fecha Inicio : 05/11/2014
Fecha Término : 07/11/2014
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Congreso_Sofarchi3.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129937/1/

Nº : 5
Autor (a)(es/as) : Guzmán L.
Título (Idioma original) : Small Molecules that Inhibit Ethanol Potentiation of Glycine Receptor
Nombre del Congreso : V Jornada Academica Internacional da Bioquimica
País : BRASIL
Ciudad : Divinopolis
Fecha Inicio : 24/09/2014
Fecha Término : 26/09/2014
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Curso_Brasil2.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129938/1/

Nº : 6
Autor (a)(es/as) : Guzman, JL.; Cerda F.; San Martin L.; Aguayo LG.
Título (Idioma original) : Interference of GlyR and G beta gamma Binding Inhibits Glycinergic Actions Induced by Ethanol
Nombre del Congreso : 36th Annual Scientific Meeting
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : Orlando
Fecha Inicio : 22/06/2013

Fecha Término : 26/06/2013
Nombre Publicación : Interference of GlyR and G beta gamma Binding Inhibits Glycinergic Actions Induced by Ethanol
Año : 2013
Vol. : 37
Nº : S2
Páginas : 301A
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
IMG_20140203_0001.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129939/1/

Abstract_aguayo_guzman.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129939/2/

Nº : 7
Autor (a)(es/as) : San Martín, L.; Cerda, F.; Sanchez, A.; Aguayo, L.; Guzmán, L.
Título (Idioma original) : Inhibition of the Ethanol-induced Potentiation of Glycine Receptor by Small Peptides and Molecules That Interfere with Gbeta gamma Binding
Nombre del Congreso : 43rd Annual Meeting of the Society for Neuroscience
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : San Diego
Fecha Inicio : 09/11/2013
Fecha Término : 13/11/2013
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Jose_Leonardo_Guzmán_Letter.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129940/1/

San_Martin_2013.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129940/2/

Nº : 8
Autor (a)(es/as) : C. F. BURGOS, P. A. CASTRO, T. MARIQUEO, J. SEPÚLVEDA, J. L. GUZMAN, L. G. AGUAYO;
Título (Idioma original) : Structural requirements in the intracellular loop domains of glycine and GABAA receptors for allosteric modulation by ethanol and G-protein
Nombre del Congreso : 43rd Annual Meeting of the Society for Neuroscience
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Ciudad : SAN DIEGO
Fecha Inicio : 09/11/2013
Fecha Término : 13/11/2013

Nombre Publicación :

Año :

Vol. :

Nº :

Páginas :

Envía documento en papel : no

Archivo Asociado :

Burgos_2013.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129941/1/

Nº : 9

Autor (a)(es/as) : Guzmán L.

Título (Idioma original) : SMALL MOLECULES THAT INHIBIT ETHANOL POTENTIATION OF GLYCINE RECEPTORS

Nombre del Congreso : First Joint Meeting Alcohol and Other Drugs of Abuse: from Molecules to Human Disorders

País : CHILE

Ciudad : CONCEPCION

Fecha Inicio : 16/10/2013

Fecha Término : 19/10/2013

Nombre Publicación :

Año :

Vol. :

Nº :

Páginas :

Envía documento en papel : no

Archivo Asociado :

L_Guzman_2013.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129942/1/

Portada.pdf

http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129942/2/

Nº : 10

Autor (a)(es/as) : San Martin L., Cerda, F.E., Sanchez, A.A., Jin, C., Aguayo, L.G., Guzman, J.L.

Título (Idioma original) : INHIBITION OF THE ETHANOLINDUCED POTENTIATION OF GLYCINE RECEPTOR BY SMALL PEPTIDES AND MOLECULES THAT INTERFERE WITH G BINDING

Nombre del Congreso : First Joint Meeting Alcohol and Other Drugs of Abuse: from Molecules to Human Disorders

País : CHILE

Ciudad : CONCEPCION

Fecha Inicio : 16/10/2013

Fecha Término : 19/10/2013
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
San_Martín_2013.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129943/1/

Nº : 11
Autor (a)(es/as) : Burgos C.; Castro, P.A.; Guzmán, J.L.; Aguayo, L.G.
Título (Idioma original) : EFFECTS OF ETHANOL ON THE ACTIVITY OF GLYCINE-GABAA CHIMERIC RECEPTORS
Nombre del Congreso : First Joint Meeting Alcohol and Other Drugs of Abuse: from Molecules to Human Disorders
País : CHILE
Ciudad : CONCEPCION
Fecha Inicio : 16/10/2013
Fecha Término : 19/10/2013
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Burgos_20131.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/129944/1/

Nº : 12
Autor (a)(es/as) : Guzman, Leonardo, San Martín, Loreto, Aguayo, Luis G, Jin, Chunyang, Jimenez, Verónica., Cerda, Fabián
Título (Idioma original) : INHIBITION OF ETHANOL POTENTIATION OF GLYCINE RECEPTOR BY SMALL MOLECULES. IN VITRO AND IN VIVO STUDIES
Nombre del Congreso : XXXVII Congreso Anual Sociedad de Farmacología de Chile
País : CHILE
Ciudad : Coquimbo
Fecha Inicio : 22/09/2015
Fecha Término : 25/09/2015
Nombre Publicación :

Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
GUZMAN,_L_(2).pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/131414/1/

Nº : 13
Autor (a)(es/as) : LORETO SAN MARTÍN, LUIS AGUAYO, JORGE FUENTEALBA, CHUNYANG JIN, LEONARDO GUZMAN
Título (Idioma original) : INHIBITION OF ETHANOL POTENTIATION OF GLYCINE RECEPTOR BY SMALL MOLECULES. IN VITRO AND IN VIVO STUDIES
Nombre del Congreso : 23rd International Congress of the IUBMB
País : BRASIL
Ciudad : Foz de Iguazu
Fecha Inicio : 24/08/2015
Fecha Término : 28/08/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Abstract_L_Guzman.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/131432/1/

Nº : 14
Autor (a)(es/as) : Vidal, F., Vásquez, P., Soto, R., Díaz, C., Alderete, J., Guzman, L.
Título (Idioma original) : Study of cellular internalization mechanism of polyamidoamine dendrimers drug nanocarriers
Nombre del Congreso : XXXVII Congreso Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile
País : CHILE
Ciudad : Coquimbo
Fecha Inicio : 22/09/2015
Fecha Término : 26/09/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :

Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
VIDAL_F_(abstract).pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/131438/1/

N° : 15
Autor (a)(es/as) : Neira, Luis., Nova, Daniela ., González, Daniela ., Fuentealba, Jorge., Guzmán, José
Título (Idioma original) : STUDY OF PROTEIN INTERACTION SITES OF Gβγ AND GLYCINE RECEPTOR BY PEPTIDES
Nombre del Congreso : XXXVII Congreso Anual de la Sociedad de Farmacología de Chile
País : CHILE
Ciudad : Coquimbo
Fecha Inicio : 22/09/2015
Fecha Término : 25/09/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
NEIRA_L_(abstract).pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/12377318/1131004/2015/132874/1/

TESIS/MEMORIAS

N° : 1
Título de Tesis : Estudio de sitios de interacción de proteína Gβγ y el Receptor de Glicina mediante péptidos
Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Luis Neira Almuna
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : Leonardo Guzmán González
Título Grado : Pregrado
Institución : Universidad de Concepcion
País : CHILE
Ciudad : Concepcion
Estado de Tesis : Terminada
Fecha Inicio : 03/03/2014
Fecha Término : 29/01/2016
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Tesis_LNeira.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/12377318/1131004/2015/65882/1/

N° : 2
Título de Tesis : Efecto y especificidad de las moléculas pequeñas M554, M890, M809a y M119 en vías de modulación del dímero Gβγ
Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Tania Hernández Varela
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : Leonardo Guzmán González
Título Grado : Pregrado
Institución : Universidad de Concepcion
País : CHILE
Ciudad : Concepcion
Estado de Tesis : Terminada
Fecha Inicio : 03/03/2014
Fecha Término : 30/04/2015
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Tesis_THernandez.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/12377318/1131004/2015/65883/1/

N° : 3
Título de Tesis : Requerimientos moleculares y bioquímicos para la modulación por etanol de los receptores de glicina y GABA A
Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Felipe Burgos Arias
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : Leonardo Guzmán González
Título Grado : Doctorado
Institución : UNIVERSIDAD DE CONCEPCION
País : CHILE
Ciudad : CONCEPCION
Estado de Tesis : Terminada
Fecha Inicio : 04/03/2013
Fecha Término : 29/01/2016
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Avances_de_Tesis_-_Felipe_Burgos.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/12377318/1131004/2015/65883/1/

N° : 4
Título de Tesis : Búsqueda de moléculas activas que inhiben la potenciación del Receptor de Glicina por etanol a través de Gbeta gamma
Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Fabián Cerda
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : José Guzmán
Título Grado : Magister
Institución : UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
País : CHILE
Ciudad : CONCEPCION
Estado de Tesis : Terminada

Fecha Inicio : 05/03/2012
Fecha Término : 07/10/2013
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Escrito_V1_LG.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/12377318/1131004/2015/65886/1/

Nº : 5
Título de Tesis : Inhibición de la potenciación del receptor de glicina por etanol utilizando péptidos y pequeñas moléculas que interfieren con la unión del dímero Gbeta gamma en modelos in vitro e in vivo.
Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Loreto San Martín
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : José Guzmán
Título Grado : Doctorado
Institución : UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
País : CHILE
Ciudad : CONCEPCION
Estado de Tesis : En Ejecución
Fecha Inicio : 07/01/2013
Fecha Término : 06/02/2014
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Proyecto_tesis_doctorado_L._San_Martín.pdf
http://sial.fondecyt.cl/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/12377318/1131004/2015/65887/1/

ANEXOS

A continuación se detallan los anexos físicos/papel que no se incluyen en el informe en formato PDF.

--