

JCyT 2023

LIBRO DE RESÚMENES

**II JORNADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
FBIOyF**

9+10 DE AGOSTO

ROSARIO, SANTA FE

facultad de
ciencias
**bioquímicas y
farmacéuticas**


UNR
EDITORA

UNR

Universidad
Nacional
de Rosario

Libro de resúmenes

JCyT 2023

II JORNADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA FBIOyF

SECRETARÍA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO



NUEVA EDICIÓN 2023
9+10 DE AGOSTO



JCyT

II JORNADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

| F B I O Y F |

ORGANIZA: **SECRETARÍA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA**
FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

FBIOyF

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Secretaría de Ciencia y Tecnología
II Jornadas de Ciencia y Tecnología de la FBIOYF : JCyT 2023 : libro de resúmenes ;
Compilación de Diego Moreno ; Juan Manuel Teijeiro ; Coordinación general de Diego
Moreno. - 1a ed. - Rosario : UNR Editora, 2025.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-702-714-3

1. Bioquímica. I. Moreno, Diego, comp. II. Teijeiro, Juan Manuel, comp. III. Moreno, Diego,
coord.

Publicación realizada bajo la licencia Creative Commons Atribución - No Comercial -
Compartir Igual 4.0 Internacional. Las características de esta licencia pueden consultarse en:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Las imágenes de la tapa y contratapa han sido utilizadas bajo licencia libre de
Pexels.com. Agradecemos a sus autores por compartir su trabajo en acceso abierto.

II JORNADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA FBIOYF

Es una gran satisfacción haber logrado la segunda edición de las Jornadas de Ciencia y Tecnología de la FBIOyF. Nuestra Facultad continúa demostrando un desarrollo científico de vital importancia, reflejado en el número de publicaciones, la destacada presencia de investigadores, la asociación con el CONICET, así como en los premios y subsidios otorgados. Este logro nos llena de orgullo y nos motiva a persistir en nuestro compromiso con una ciencia de excelencia que sea motor del progreso social, ambiental y económico en nuestra región.

La investigación científica y tecnológica se encuentra arraigada de manera institucional en nuestra facultad, con sus 39 Áreas Académicas, numerosos laboratorios especializados y de referencia, el Centro de Tecnología en Salud Pública y 5 laboratorios mixtos en colaboración con otras instituciones. Asimismo, contamos con cinco institutos de doble pertenencia (CONICET-UNR) y un sexto estrechamente vinculado, todos contribuyendo significativamente al avance del conocimiento en sus respectivos campos.

Este nivel de desarrollo científico es una valiosa fortaleza que debemos preservar y fortalecer. Es fundamental difundir internamente estas capacidades científicas y tecnológicas para fomentar la articulación y el desarrollo de proyectos interdisciplinarios tanto dentro de nuestra Facultad como con instituciones externas afines. En la era actual, el progreso científico y tecnológico se impulsa con mayor fuerza cuando se trabaja de manera colaborativa y abierta.

En este contexto, hemos llevado adelante las jornadas, con el firme propósito de explorar nuestras líneas de investigación, fortalecer vínculos internos, crear redes y fomentar la colaboración científica. Se han presentado 168 trabajos en formato pósters y hemos realizado dos plenarias con temas de actualidad para nuestra Facultad y para la sociedad, sobre el desarrollo de la vacuna argentina contra el COVID-19 y sobre inteligencia artificial.

Estamos convencidos de que estas jornadas han sido nuevamente un espacio enriquecedor para el intercambio de ideas, el aprendizaje mutuo y el estímulo de nuevas investigaciones.

Dr. Diego Moreno
Secretario de Ciencia y Tecnología

Dr. Andrés Sciara
Decano

AUTORIDADES

Decano: Dr. Andrés Sciara

Vicedecana: Dra. Arianna Pratti

Secretaría Académica: Dra. Celina Lamas

Secretaría de Posgrado: Dra. María Victoria Rodríguez

Secretaría de Ciencia y Tecnología: Dr. Diego Moreno

Secretaría Estudiantil: Lic. Adriano Abbondanzieri

Secretaría de Relaciones Internacionales: Dra. María Valeria Lara

Secretaría de Extensión Universitaria: Bioq. Lorena Micucci

Secretaría de Infraestructura Edilicia: Bioq. Luis C. Baita

Secretaría de Coordinación Institucional: Bioq. Federico L. M. Paggi

Secretaría Financiera: Cont. Leonardo P. Marchesi

Secretaría Administrativa: Tec. Univ. Fabiana M. Arcodia

Secretaría de la Mujer: Mg. Sandra Pittet

COMITÉ ORGANIZADOR

Secretario de Ciencia y Tecnología: Dr. Diego M. Moreno

Sub-Secretario de Ciencia y Tecnología: Dr. Juan Manuel Teijeiro

Dra. Ana Bortolotti

Dr. Marcus Vinícius Batista da Silva

Nicolás Bochi

Dra. Romina Bulacio

Dr. Ignacio Cabezudo

Dra. Larisa Cybulski

Dra. Verónica Daier

Lic. Bib. Fernando Díaz Pacífico

Lic. Gianfranco Frattini

Dra. María José Munuce

Lucia Peleteiro

Dra. Daniela Rial

Dr. Mario Salazar

Dr. Pablo Tomatis

Secretarias Administrativas:

Diana Lucas

Diana Patitucci

COMITÉ CIENTÍFICO

Dra. Claudia Banchio

Dra. Cecilia Basiglio

Dra. Valeria Boeris

Dr. Carlos Cotorruelo

Dra. Verónica Daier

Dra. Claudia Drogo

Dra. Daniela Gardiol

Dra. Larisa Cybulski

Dr. Rubén Maggio

Dr. Martín Riveira

Dra. Mariana Saigo

Dra. Marina Soazo

Dr. Sebastián Testero

Dra. Vanina Villanova

RESÚMENES DE TRABAJOS

Bioquímica

HEPATITIS E, ZONOSIS EMERGENTE DE CRECIENTE IMPACTO EN LA SALUD: ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DINÁMICA DE INFECCIÓN VIRAL EN PORCINOS DE SANTA FE BAJO UN ENFOQUE DE SALUD GLOBAL/UNA SALUD [26](#)

Civerchia Luciano, Acosta Julián, Cappelletti Graciela, Cottura German, Reale Sánchez Fernando, Silva Patricia, Skejich Patricia, Cavatorta Ana Laura

SEGUIMIENTO LONGITUDINAL DE LA INMUNIDAD AL SARS-COV-2 EN TRABAJADORES DE LA SALUD EN ARGENTINA: PERSISTENCIA DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y DE LA CAPACIDAD NEUTRALIZANTE DE LOS ANTICUERPOS TRAS LA VACUNACIÓN CON SPUTNIK V [27](#)

Castro Eliana F., Acosta Julián, Moriena Lucía, Rios Medrano Mayra, Tejerina Cibello Malena, Codino Eduardo, Taborda Miguel Ángel, Álvarez Diego E., Cavatorta Ana Laura

ESTUDIO DEL EFECTO DEL GLICEROL SOBRE LA SUPERVIVENCIA Y LA MIGRACIÓN DE CÉLULAS DE CARCINOMA HEPATOCELULAR TRATADAS CON SORAFENIB [28](#)

Chares Laura G., Palma Nicolás F., Livore Verónica I., Frattini Magalí, Ferretti Anabela C., Comanzo Carla G., Oviedo Bustos Lucía, Quiroga Ariel D., Alvarez María de Luján, Ceballos María

EFECTO DE LA VITAMINA D Y DE SU COMBINACIÓN CON IFN- α -2b EN LA SUPERVIVENCIA Y MIGRACIÓN DE CÉLULAS DE HEPATOCARCINOMA [29](#)

Claros Catllá Ignacio, Comanzo Carla, Frattini Magalí, Chares Laura, Oviedo Bustos Lucía, Palma Nicolás, Vera Marina, Ceballos M. Paula, Álvarez M. de Luján, Quiroga Ariel D., Ferretti Anabela C.

EFECTO DEL FÁRMACO HIPOLIPEMIANTE LOMITAPIDE SOBRE EL DESARROLLO TUMORAL. LA IMPORTANCIA DEL CONTEXTO CELULAR. [30](#)

Comanzo Carla G., Vera Marina C., Oviedo Bustos Lucía, Palma Nicolás F., Ferretti Anabela C., Ceballos María Paula, Álvarez María de Luján, Quiroga Ariel D.

IDENTIFICACIÓN DE PROTEINAS VIRALES Y CELULARES QUE PARTICIPAN EN LA LIBERACIÓN DE LOS VIRIONES DEL VIRUS ZIKA [31](#)

Costa, J. Gabriel, Leiva, Santiago, Bugnon Valdano, Marina y Gardiol Daniela.

ALTERACIÓN DE LA FRAGILIDAD OSMOTICA EN GLOBULOS ROJOS IRRADIADOS CON FOTONES DE ALTA ENERGÍA [32](#)

Diviani Romina, Gerrard Gabriela, Porini Sabrina, Aresi Ariel, Detarsio Germán, Manselli Néstor, Di Tullio Liliana, Acosta Adrea, Galassi, Mariel, Alet Analía y Riquelme Bibiana

EVALUACION DE LA INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA (ITK) [33](#)

Ensinck M. Alejandra, Ojeda Mara, Luján Brajovich Melina, Matalloni Stella, Pratti Arianna, Maroni Georgina, Cotorruelo Carlos, Biondi Claudia

**BACTERIEMIA A STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE HETERO-
VISA** [34](#)

Falco M. Gabriela, Negro Marquinez Liliana y Perez Jorgelina

**ESTUDIO DE LA INHIBICIÓN DE LA ENZIMA LEUCOTRIENO A4 HIDROLASA (LTA4H)
EN LA LÍNEA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR (HCC) HUH7** [35](#)

Frattini Magalí, Chares Laura G., Ceballos María P., Ferretti Anabela C., Oviedo Bustos Lucía, Comanzo Carla G., Palma Nicolás F., Vera Marina C., Quiroga Ariel D., Álvarez María de Luján

**PREVALENCIA DE CONSUMO DE COCAÍNA, MARIHUANA Y BENZODIACEPINAS EN
MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES, ANALIZADAS EN EL LABORATORIO
ASISTENCIAL DEL ÁREA TOXICOLOGÍA DE LA FACULTAD DE CS. BIOQUÍMICAS Y
FARMACÉUTICAS DE UNR (FCBYF-UNR) DURANTE DE 2022.** [36](#)

Gándara Betiana, Crescimbeni María J., Gazzotti Pamela V., Gueli Luisina, Pacchioni Alejandra, Micucci María L.

**PRESERVACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS- Estado de avance del relevamiento
2023** [37](#)

Rubíes G, Tartabini M, Montenegro L, Malandra R, Valinotti N, Ramadán S.

**MONITOREO MOLECULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA
(LMC) EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSÍN QUINASA (ITKs).** [38](#)

Ojeda Mara, Maroni Georgina, Schoepf María Victoria, Misaña Marina, Bonavita Daniela, Dassie Florencia, Gaggioli Osvaldo Stefan, Raviola Mariana, Detarsio Germán, Pratti Arianna

**EL FACTOR NUCLEAR NRF2 PARTICIPA EN EL DESBALANCE OXIDATIVO
HEPÁTICO ASOCIADO A LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HÍGADO
GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) EN RATONES KNOCKOUT PARA EL RECEPTOR
DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA 1 (TNFR1)** [39](#)

Marinocchi María Virginia, Ortega Juan Ignacio, Ronco María Teresa, Francés Daniel

**EMERGENCIA LOCAL DEL CLON HIPERVIRULENTO DE *Klebsiella pneumoniae*
ST375** [40](#)

Martínez C, David V, Dalman M, Colombo L, Rebagliati J, Gregorini E, Marchiaro P, Rinaudo M.

**LACTOFERRINA AFECTA LA FECUNDACIÓN Y LA IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA
EN RATAS** [41](#)

Massa Estefanía, Gola Aldana, Lo Celso Agustina, Madariaga María José, Pelusa Fabián, Ghersevich Sergio.

INVESTIGACION DEL POLIMORFISMO MOLECULAR DE UN FENOTIPO NULO [42](#)

Mattaloni Stella, Ensinck Alejandra, Trucco Boggione Carolina, Luján Brajovich Melina, Principi Cinntia, Biondi Claudia, Cotorruelo Carlos

**EL CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS MODIFICARÍA LAS
CARACTERÍSTICAS Y LA MORTALIDAD DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON
ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMCEST).** [43](#)

Micucci María Lorena, Crescimbeni Jorgelina, Gándara Betiana, Calenta Cristian, Najenson Martín, Manavella Bibiana, Mas Lucas, Aramberry Luciano, Chiesa Ana, Zangroniz Pedro, Pacchioni Alejandra

ESTUDIO DE MUTACIONES CAUSANTES DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA (HH) EN PACIENTES CON SOBRECARGA DE HIERRO EN ROSARIO Y ZONAS DE INFLUENCIA [44](#)

Misaña Marina, Ojeda Mara, Maroni Georgina, Schoepf María Victoria, Bonavita Daniela, Dassie Florencia, Gaggioli Osvaldo Stefan, Raviola Mariana, Detarsio Germán, Pratti Arianna

TOXICIDAD DEL CONSUMO DE MARIHUANA Y COCAÍNA EN LA INFERTILIDAD MASCULINA [45](#)

Paparella Cecilia, Garnero Ivanna, Perfumo Patricia

UTILIDAD DEL LINFOGRAMA INTRAEPITELIAL EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDAD CELÍACA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS. [46](#)

Pezzarini Eleonora, Hernández Malén, Pretto Lautaro, Nieri Paula, López Carolina, Corbo María de Luján, Rodil Agustina, Basiglio Cecilia, Pelusa Fabián

PREPARANDO A DOCENTES Y ESTUDIANTES PARA LA BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN CONFIABLE EN LA WEB [47](#)

Pretto Lautaro, Carlos Nantes Giovanna; Massa Estefanía, Chesta María Eugenia, Demaría Inés, Ghersevich Sergio, Arias Pablo

ESTUDIO MOLECULAR DE LA EXPRESION DÉBIL DEL ANTIGENO D EN UNA ALUMNA DE LA FBIOYF Y SU FAMILIA. [48](#)

Principi Cintia, Trucco Boggione Carolina, Lujan Brajovich Melina, Mattaloni Stella, Ensinnck Alejandra, Biondi Claudia, Cotorruelo Carlos

ROL DE LA VÍA DE WNT EN EL IMPACTO DEL AISLAMIENTO SOCIAL DURANTE LA ADOLESCENCIA SOBRE LA RESPUESTA A COCAÍNA EN RATAS: DIFERENCIAS EN FUNCIÓN DEL SEXO. [49](#)

Ramirez Abraham, Trossero Lucía, Yoldjian Martín, Konjuh Cintia y Pacchioni Alejandra

ASPECTOS PRE Y POST ANALÍTICOS DEL ESTUDIO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO EN UN LABORATORIO ESPECIALIZADO EN HEMATOLOGÍA [50](#)

Schoepf María, Maroni Georgina, Ojeda Mara, Misaña Marina, Dassie Florencia, Bonavita Daniela, Gaggioli Osvaldo, Pratti Arianna, Detarsio Germán, Raviola Mariana

CARACTERIZACIÓN DE UN ALOANTICUERPO DIRIGIDO CONTRA UN ANTÍGENO ERITROCITARIO DE ALTA FRECUENCIA: ABORDAJE SEROLÓGICO Y MOLECULAR [51](#)

Stettler Silvina, Montañez Macarena Mattaloni Stella, Trucco Boggione Carolina, Principi Cintia, Luján Brajovich Melina, Posner Victoria, Ensinnck Alejandra, Biondi Claudia, Cotorruelo Carlos

EXTENSIÓN EN TERRITORIO PREUNIVERSITARIO: EDUCACIÓN PRESENCIAL SEGURA EN CONTEXTO DE PANDEMIA. LA EXPERIENCIA DEL AUTOMUESTREO EN LA ESCUELA [52](#)

Tioni Ana, Codino Eduardo, Maggiori María Soleda, Micucci María Loren, Moreno Palom y Sciara Andrés

AUMENTO DE LA RESPUESTA MOTORA A COCAÍNA EN RATAS POR EXPOSICIÓN ORAL A DOSIS BAJAS DEL HERBICIDA ÁCIDO 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO (2,4-D) [53](#)

Trossero L., Ramirez A. , Pacchioni A.M. y Konjuh C.

GENOTIPIFICACIÓN *RHD* PRENATAL NO INVASIVA: DETECCIÓN DE UN FETO PORTADOR DE UNA VARIANTE ALÉLICA NULA [54](#)

Trucco Boggione Carolina, Principi Cintia, Mattaloni Stella, Lujan Brajovich Melina, Ensinnck María Alejandra, Biondi Claudia, Cotorruelo Carlos

EFEECTO DE LACTOFERRINA SOBRE EL DAÑO GENOTÓXICO EN ESPERMATOZOIDES HUMANOS [55](#)

Vich Eugenia, Gola Aldana, Pretto Lautaro, Tonutti Stefania, Massa Estefanía, Ghersevich Sergio

Biotecnología

- PRODUCCIÓN VERSÁTIL DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN *BACILLUS SUBTILIS*** [57](#)
Anselmi Pablo, Cerminati Sebastián, Menzella Hugo
- ¿QUÉ PUEDE DECIRNOS *CAENORHABDITIS ELEGANS* SOBRE LA IMPORTANCIA DE LOS LÍPIDOS?** [58](#)
Battista Bernabé, Hernández-Craveró Bruno, Binolfi Andrés, Cochella Luisa, Colaiácovo Mónica y de Mendoza Diego
- ANÁLISIS *IN SILICO* E *IN VITRO* DE LA CONSECUENCIA DE VARIACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A PATOLOGÍAS HUMANAS SOBRE LA FORMACIÓN DE CUÁDRUPLEX DE GUANINA EN REGIONES REGULADORAS DE LA TRADUCCIÓN DE ARNm.** [59](#)
Bayón Candela, Armas Pablo
- PRODUCCIÓN ENZIMÁTICA DE ÉSTERES DE ÁCIDOS GRASOS Y EVALUACIÓN DE SUS PROPIEDADES COMO SURFACTANTES** [60](#)
Benedetti Gonzalo, Pellegrini Malpiedi Luciana, Nerli Bibiana y Bertoni Fernando
- INHIBICIÓN Y ESTIMULACIÓN DIFERENCIAL DE COMPONENTES DE MATRIZ EXTRACELULAR EN BIOFILMS DE *ESCHERICHIA COLI* POR UN METABOLITO POLICÉTIDO** [61](#)
Buralli Bautista, Cordisco Estefanía y Serra Diego
- EVALUACIÓN DE LA VÍA DE FLORACIÓN EN ECOTIPOS NATURALES DE *ARABIDOPSIS* PARA LA REALIZACIÓN DE MAPEO TIPO GWAS (GENOME WIDE ASSOCIATION STUDIES)** [62](#)
Castro M. Carola, Romano Camila, Fusari Corina M.
- LA METALOPROTEASA SIpE DE *Serratia marcescens* ESTÁ REGULADA POR EL HIERRO Y SE EXPRESA DENTRO DE LAS CÉLULAS EPITELIALES** [63](#)
Cura Michelino David A., Bruna Roberto E., García Véscovi Eleonora y Mariscotti Javier F.
- ENSAYO DE MOVILIDAD ELECTROFORÉTICA PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD QUINASA DE PKA EN ESPERMATOZOIDES DE MAMÍFEROS** [64](#)
Stival Cintia, Curcio Catalina, Novero Analía, Gentile Iñaki, Krapf Darío
- ESTUDIO DEL ROL DE LAS PROTEÍNAS HIGH MOBILITY GROUP B DURANTE LA INFECCIÓN CON *TRYPANOSOMA CRUZI*** [65](#)
de Hernández María Azul, Villar Silvina, Cribb Pamela
- ROL DE LOS ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS EN LA AGREGACIÓN DE ALFA-SINUCLEÍNA EN UN MODELO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON EN *CAENORHABDITIS ELEGANS*.** [66](#)
Delprato Carla, Vranych Cecilia, Binolfi Andrés, de Mendoza Diego

MODIFICACIÓN DEL SISTEMA MIR396-GRF-GIF EN TRIGO: UN ENFOQUE PROMETEDOR PARA EL MEJORAMIENTO DE CULTIVOS Y LA TOLERANCIA AL ESTRÉS [67](#)

Diaz Miloslavich J.I., Lazzara F.E., Gomez Zencich I., Ferela A., Debernardi J.M., Rodriguez R.E., Dubcovsky J., Palatnik J.F.

EFFECTO DEL ZINC SOBRE LA ESTABILIDAD DE LA CROMATINA Y LA PRODUCCION DE ESPECIES REACTIVAS DEL OXIGENO (ROS) EN ESPERMATOZOIDES RECUPERADOS POR SWIM UP [68](#)

Faggi Melina, Paparella Cecilia, Perfumo Patricia y Teijeiro Juan Manuel

CARACTERIZACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACÚ EN PECES SENSIBLES Y TOLERANTES A BAJAS TEMPERATURAS APLICACIÓN DE TECNOLOGÍA DE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN [69](#)

Fernandez Martina, del Pazo Felipe, Garcia Labari Ignacio, Posner Victoria, Lavista Llanos Sofia, Marin Alan, Mascali Florencia, Sciara Andres, Villanova Gabriela Vanina, Rubiolo Juan

ESTUDIO DEL EFECTO DEL MICROBIOMA Y SU COMBINACIÓN CON FACTORES AMBIENTALES EN EL CRECIMIENTO VEGETAL [70](#)

Figueroa Sol Agustina, Petitti Tomás Denis, Torres Manno Mariano, Daurelio Lucas Damián, Espariz Martín

EVALUACIÓN DE APTÁMEROS ESPECÍFICOS CONTRA LA PROTEÍNA DE LA NUCLEOCÁPSIDE (N) DE SARS-COV-2 PARA EL DESARROLLO DE UN TEST RÁPIDO DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN [71](#)

García Rey Julieta, Cerri Agustina, Bellandi Tomás, Chouhy Diego, Bolatti Elisa y Giri Adriana

CONTROL NEURONAL DE LA ALIMENTACIÓN MEDIANTE MALONIL-COA UTILIZANDO *Caenorhabditis elegans* COMO SISTEMA MODELO [72](#)

Garnero M. Paula y Mansilla María Cecilia

PURIFICACIÓN DE PROTEÍNAS PRESENTES EN DESECHOS DE LA INDUSTRIA LÁCTEA: UNA ALTERNATIVA PARA EL BIOAPROVECHAMIENTO DE RESIDUOS REGIONALES [73](#)

Gerbaudo Bianca, Tubio Gisela y Woitovich Valetti Nadia

DINÁMICA DE VARIANTES ESTRUCTURALES DE PLÁSMIDOS DE RESISTENCIA EN *Acinetobacter baumannii*: ROL DE SITIOS pXerC/D [74](#)

Giacone Lucía, Viale Alejandro y Morán Barrio Jorgelina

PRODUCCIÓN DE CAZIMAS RECOMBINANTES EN LACTOCOCCUS LACTIS PARA OPTIMIZAR LA CALIDAD DE ENSILADOS [75](#)

Gizzi E., Martín M., Magni C., Blancato V.

DESARROLLO DE UNA TECNOLOGÍA SOSTENIBLE MEDIANTE EL USO DE BACTERIÓFAGOS PARA EL BIOCONTROL DE PATÓGENOS DE IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA ACUÍCOLA [76](#)

Guaragna Gabriela, Vigliano Fabricio y Suárez Cristian

- ESTUDIO DEL METABOLISMO DE LÍPIDOS EN *CAENORHABDITIS ELEGANS*** [77](#)
MODELO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON MEDIANTE RMN IN VIVO
Guastaferrí Florencia, Delprato Carla, Hernández-Craveró Bruno, Lombardo Verónica,
Vranych Cecilia, de Mendoza Diego, Binolfi Andrés
- PRODUCCIÓN SUSTENTABLE DE LIPOPÉPTIDOS A PARTIR DE ACEITE DE COCINA** [78](#)
USADO: CARACTERIZACIÓN Y POTENCIALES APLICACIONES
Haidar Carla N., Benedetti Gonzalo, Rodríguez Martina, Malizia Florencia, Menacho
Márquez Mauricio, Nerli Bibiana B, Pellegrini Malpiedi Luciana
- ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL EFECTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN EL** [79](#)
PLEGAMIENTO DEL TUBO CARDIACO DE EMBRIONES DE PEZ CEBRA.
Herrera Idalia, Armesto Rubina, Binolfi Andrés, Lombardo Verónica
- REGULACIÓN DEL DESARROLLO FLORAL EN ARABIDOPSIS THALIANA POR** [80](#)
MICROARNS
Lazzara Franco, Beltramino Matias y Palatnik Javier
- SISTEMA REPORTERO PARA ESTUDIAR LA INTERACCIÓN DEL PÉPTIDO SEÑAL** [81](#)
DEL SISTEMA TAT CON COMPONENTES DEL SISTEMA DE TRANSPORTE
Maradei Cecilia, Subils Tomas, Rodríguez Fernanda
- CUANTIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE α -TUBULINA ACETILADA EN DIFERENTES** [82](#)
LÍNEAS DE *TRYPANOSOMA CRUZI* MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO
Martínez Peralta Gonzalo y Alonso Victoria Lucía
- FORMULACIÓN Y ANÁLISIS DE SISTEMAS MICELARES BIOCOMPATIBLES** [83](#)
FORMADOS POR SURFACTANTES SINTÉTICOS Y BIOLÓGICOS
Martini Georgina, Feser Ernestina, Nerli Bibiana, Bustillo Soledad, Pellegrini Malpiedi
Luciana
- RECUPERACIÓN DE ANTIOXIDANTES PRESENTES EN RESIDUOS** [84](#)
AGROINDUSTRIALES MEDIANTE EXTRACCIÓN ASISTIDA POR ENZIMAS
HIDROLÍTICAS PRODUCIDAS POR FERMENTACIÓN EN ESTADO SÓLIDO
Lomanto Camila, Melnichuk Natasha, Paoletti Luciana, Romanini Diana, Meini María Rocio
- FUNCIONALIDAD DEL GEN *aphA-6* PROVENIENTE DE UN AISLAMIENTO CLÍNICO** [85](#)
LOCAL DE *Acinetobacter bereziniae*
Morales Flores Ailén, Limansky Adriana, Marchiaro Patricia y Morán Barrio Jorgelina
- SELECCIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO PARA LA PROPAGACIÓN DE HONGOS** [86](#)
ENTOMOPATÓGENOS COMO AGENTES DE CONTROL BIOLÓGICO
Mutti Stegmann Paula, Morilla Esteban, Pellegrini Malpiedi Luciana, Voitovich Valetti
Nadia y Tubio Gisela
- PATRONES ESPACIALES Y MECANISMOS DE TOLERANCIA ANTIBIÓTICA EN** [87](#)
BIOFILMS DE *ESCHERICHIA COLI*
Obando Mayra, Tarquini Fausto, Serra Diego
- PARTICIPACIÓN DE LAS CATALASAS DE *RALSTONIA SOLANACEARUM* EN LA** [88](#)
INTERACCIÓN PLANTA-PATÓGENO
Vandecaveye Agustina, Tondo María L., Orellano Elena G.

EXPLORANDO LA INTERACCION DE LA HISTIN-QUINASA VBRK CON ANTIBIOTICOS β -LACTAMICOS [89](#)

Palanca Ignacio, Suarez Irina Paula, Lacava Franco, Méndez Luciana, Testero Sebastian, Larrull Leticia Irene

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL CLADO BACILLUS SUBTILIS UTILIZANDO UN ENFOQUE DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO [90](#)

Petitti, T., Torres Manno, M.A., Daurelio, L.D., Espariz, M.

CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE UNA PUTATIVA AMIDOTRANSFERASA DE PLASMIDIUM FALCIPARUM [91](#)

Pianesi Tulio, Scattolini Albertina y Mansilla María Cecilia

EMPLEO DE ENZIMAS DEGRADADORAS DE POLISACÁRIDOS PARA OBTENER POLIFENOLES A PARTIR DE BIOMASAS VEGETALES [92](#)

Piazza Dana, Gentile Julia y Meini María Rocío

PERFIL COMPARATIVO DE LA EXPRESIÓN PROTEICA DE RALSTONIA PSEUDOSOLANACEARUM FRENTE A DIVERSOS ENTORNOS LUMINOSOS [93](#)

Ripa MB, Tano MJ, Orellano EG

USO DE GENES REPORTEROS PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCIONALIDAD DE LA REGIÓN DE INICIO TRANSCRIPCIONAL DE ZmNADP-ME3 [94](#)

Rolle Luciana M., Gismondi Mauro y Saigo Mariana

DIFERENCIAS DE CRECIMIENTO Y HEREDABILIDAD ENTRE SEXOS EN PACÚ (*Piaractus mesopotamicus*) [95](#)

Romero Marano E. A., Mascali F., Barrios C., Del Pazo F., Posner V., Cáceres A., Bertrán P., Moreno E.G., Gorosito M. E., Di Yorio M. P., Pérez Sirkin D., Rinaldi Lattanzi G., Reis Neto R. V., Hashimoto D., Sánchez S., Villanova G. V.

EL PROCESAMIENTO DE MICROARNS EN PLANTAS ES MODULADO POR LA ENERGÍA DE INTERACCIÓN DEL DÚPLEX MICROARN/MICROARN* [96](#)

Rosatti Santiago, Moro Belen, Rojas Arantxa, Palatnik Javier

LA AMIDOTRANSFERASA LIPL DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS COMO NUEVO BLANCO QUIMIOTERAPÉUTICO [97](#)

Sánchez Gastón, Scattolini Albertina y Mansilla María Cecilia

EFEECTO DE LA BAJA TEMPERATURA EN EL METABOLISMO LIPÍDICO DE PACÚ [98](#)

del Pazo Felipe, Posner M. Victoria, Marín Alan E., Martin Ana Paula, Villanova G. Vanina, Hourcade Mónica, Cybulski Larisa E., Sciara Andrés A.

GLUCONACETOBACTER DIAZOTROPHICUS PROMUEVE LA RESISTENCIA A RALSTONIA PSEUDOSOLANACERUM INDUCIENDO LAS VÍAS DE DEFENSA DE LAS PLANTAS [99](#)

Srebot M.S., Ripa M.B., Datilio L., Ferretti M.D, Bettucci G., Martinez M.L., Orellano E.G., Rodriguez M.V.

ESTABILIZACIÓN DE UNA FOSFOLIPASA C DEPENDIENTE DE ZN (II) OBTENIDA POR DISEÑO DE SECUENCIA CONSENSO [100](#)

Val Diego, Di Nardo Luisina, Marchisio Fiorela, Paoletti Luciana, Peirú Salvador, Aguirre Andrés, Castelli María Eugenia, Abriata Luciano, Menzella Hugo, Rasia Rodolfo

EVALUACIÓN DE LA EXPRESION DE DELETED IN MALIGNANT BRAIN TUMOR 1 (DMBT1) EN OVIDUCTO DURANTE EL CICLO SEXUAL YSU EFECTO SOBRE ESPERMATOZOIDES PORCINOS. [101](#)

Vanzetti Agustín, Faggi Melina, Palacios Camila, Marini Patricia y Teijeiro Juan Manuel

CARACTERIZACIÓN DE MICROALGAS NATIVAS Y TRANSGÉNICAS. ESTUDIO DE PROPIEDADES DE INTERÉS BIOTECNOLÓGICO [102](#)

Velázquez MB, Lehman A., Busi MV y Barchiesi J.

IDENTIFICACIÓN DE REGIONES GENÓMICAS RELACIONADAS A LA DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL EN PACÚ PIARACTUS MESOPOTAMICUS. [103](#)

Diaz Neto Santiago. T., Posner Victoria. M., Mascali Florencia. C., Villanova Vanina.

ESTANDARIZACIÓN Y APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA DEL ADN AMBIENTAL PARA EL ESTUDIO DE LA BIODIVERSIDAD ACUÁTICA DEL DELTA DEL RÍO PARANÁ [104](#)

Ermini J., Carabajal S., Galeth K., Del Pazo F., Simó I., Mascali F., Martin A., Posner V., Sciara A., Romero Marano E., Tapia E., Bulacio P., Rubiolo J., Villanova Vanina

OPTIMIZACIÓN DEL GENOMA DE PACÚ [105](#)

Mascali Florencia C., Posner Victoria M., Mastrochirico Filho Vito A., Hashimoto Diogo T. y Villanova Vanina

BÚSQUEDA, CLONADO Y EXPRESIÓN DE UNA REDUCTASA DE C=C ACTIVADOS [106](#)

Zocchi Sofía B., Ceccoli Romina D., Bianchi Dario A. y Rial Daniela V.

VÍAS METABÓLICAS Y REGULATORIAS DETERMINANTES DE LA CALIDAD DEL GRANO DE SOJA [107](#)

Zucchetti Juan Ignacio, Pavlovic Tatiana, Sáenz Ezequiel, Borrás Lucas, Saigo Mariana, Gerrard Wheeler Mariel

Ciencia y Tecnología de los Alimentos

ENVASADO PARA DISTRIBUCIÓN: RESISTENCIA Y PALLETIZADO DE CAJAS DE CARTÓN CORRUGADO [109](#)

Gavilán Emiliano, Soazo Marina, Spelzini Dario, Verdini Roxana, Busti Pablo y Báez Germán

PROPIEDADES DE BARRERA DE ENVASES FLEXIBLES PARA ALIMENTOS [110](#)

Cosma Eduard, Soazo Marina, Llopart Emilce, Piccirilli Gisela, Verdini Roxana, Salazar Mario, Maggio Rubén y Báez Germán

CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE HELADOS DE AMERICANA CON CONTENIDO REDUCIDO DE GRASA [111](#)

Baldor Sofía, Jaca Sofía M., Torres Paola B., Narambuena Claudio F. y Boeris Valeria

SEGURIDAD ALIMENTARIA Y DESARROLLO: SUPUESTOS BIOPOLÍTICOS Y GEOPOLÍTICOS DE ORGANISMOS INTERNACIONALES [112](#)

Borrell, Juan José

APROVECHAMIENTO DE RESIDUOS PARA LA PRODUCCIÓN SUSTENTABLE DE SIDRA [113](#)

Bouvier Natalia, Poropat Franco, Lima Evelyn, Azcárate Federico, Silva Juan Manuel, Cabezudo Ignacio, Boschetti Carlos

PARDEAMIENTO DE VEGETALES: RECUPERACIÓN DE ENZIMAS QUE LO PRODUCEN E IDENTIFICACIÓN DE SUS INHIBIDORES MEDIANTE SÍNTESIS DIRIGIDA POR EFECTO BIOLÓGICO [114](#)

Engelbrecht Melisa, Voitovich Nadia, Ricardo L. E. Furlán, Cabezudo Ignacio

EMPLEO DEL FRUTO DE *Butia yatay* COMO INGREDIENTE DE GALLETITAS DULCES [115](#)

Bruguezí César, Formigli Regina, Soazo Marina, Mandón Erica y Campagna María Noel

ESTUDIO DE SUSTANCIAS POTENCIALMENTE TÓXICAS PRESENTES EN AGUAS DE CONSUMO DE ZONAS ALEDAÑAS A ROSARIO [116](#)

González Ferrero María Pía, Servidio Analía, Piskulic Laura, Cholich Valeria

EVALUACIÓN DE LA ADICIÓN DE EXTRACTOS DE MORAS SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS Y TEXTURALES DE YOGUR BATIDO [117](#)

Ferreya Ornella, Cortez Juan Diego, Calderon Leonardo, Hidalgo María Eugenia, Rozycki Sergio y Riso Patricia

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TIPOS DE SECADO DE UN EXTRACTO PROTEICO DE UNA MICROALGA: IMPACTO DE SU ADICIÓN A GOMITAS DE GELATINA Y YOGUR BEBIBLE [118](#)

Suleimen Aixa, Silva Paula Yanina, Riso Patricia H e Ingrassia Romina

EVALUACIÓN DE LA TEXTURA Y EL COLOR DE EMULSIONES GELIFICADAS A BASE DE HIDROLIZADOS DE PROTEÍNA DE QUINUA Y ACEITE DE GIRASOL ALTO OLEICO [119](#)

Lingiardi Nadia, Galante Micaela y Spelzini Darío

EVALUACIÓN SENSORIAL HEDÓNICA DE PANES CON FIBRA Y SIN SAL AGREGADA [120](#)

Carrón Sofía, Kozyra Bilicich Selene, Soazo Marina, Verdini Roxana y Llopart Emilce

CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA PRELIMINAR DE PANES ELABORADOS CON HARINA DE TRIGO Y HARINA DE LENTEJA [121](#)

López Débora Natalia, Boeris Valeria, Steffolani María Eugenia, Bonifacino Carla, Panizzolo Luis Alberto y Rodríguez Analía

VERDOLAGA (*Portulaca oleraceae* L.): UNA ESPECIE VEGETAL URBANA CON POTENCIAL ALIMENTICIO. [122](#)

Mandón Érica, Stähli Virginia y Campagna Maria Noel

INFLUENCIA DEL MÉTODO EXTRACTIVO EMPLEADO EN LA OBTENCIÓN DE UN EXTRACTO VEGETAL ACUOSO DE HOJAS DE VINAL SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE COMPUESTOS FENÓLICOS Y SU CAPACIDAD ANTIOXIDANTE [123](#)

Migoni Ariana, Galante Micaela y Hidalgo María Eugenia

ENSAYO AUTOGRÁFICO SIMPLE PARA LA DETECCIÓN DE INHIBIDORES DE PEROXIDASA [124](#)

Ramallo I. Ayelen, Micheloni Oscar B., Farroni Abel E. y Furlan Ricardo L. E.

EMPLEO DE BAGAZO DE JUGO PENSADO EN LA PREPARACIÓN DE GALLETITAS REDUCIDAS EN GRASA Y AZÚCAR: ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO [125](#)

Kozyra Bilicich Selene, Carrón Sofía, Llopart Emilce, Verdini Roxana y Soazo Marina

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA EN *Enterococcus faecalis* [126](#)

Taborra María Eugenia, Acciarri Giuliana, Magni Christian, Blancato Víctor

CARACTERIZACIÓN DE FAGOS ACTIVOS CONTRA EL PATÓGENO TRANSMITIDO POR ALIMENTOS *SHIGELLA FLEXNERI* [127](#)

Tomat David, Casabonne Cecilia, Aquili Virginia y Quiberoni Andrea

Farmacia

DESARROLLO DE UN MÉTODO BASADO EN ESPECTROSCOPIA NIR-PLS PARA ESTIMAR LA PUREZA POLIMÓRFICA DE EPIRONOLACTONA EN COMPRIMIDOS COMERCIALES [129](#)

Antonio Marina, Rodone Carolina, Maggio Rubén

SISTEMAS MUCOADHESIVOS PARA ADMINISTRACION DE ACEITE DE CANNABIS [130](#)

Barrera Maria, García Agustina, Tejada Guillermo, Ciancio Ismael, Leonardi Darío

ACTIVIDAD CITOPROTECTORA Y ANTIOXIDANTE DEL EXTRACTO DE *Baccharis spicata* (Lam.) Baillon [131](#)

Bettucci GR; Ferretti MD, Oviedo Bustos L; Srebot MS, Rodriguez MV; Alvarez ML; Martínez ML

UTILIZACIÓN DE UNA MEZCLA TERNARIA DE EXTRACTOS DE PLANTAS COMO ANTIFÚNGICO E INHIBIDOR DE FACTORES DE VIRULENCIA DE CANDIDA ALBICANS [132](#)

Blanc Alan, Sortino Maximiliano y Svetaz Laura

BÚSQUEDA DE COMPUESTOS ANTIFÚNGICOS OBTENIDOS DE LOS CULTIVOS LÍQUIDOS DEL HONGO MELENA DE LEÓN (*Hericium erinaceus*) [133](#)

Di Liberto Melina G., Terzzoli Leticia, Sortino Maximiliano, Svetaz Laura A.

ESTUDIO DEL ACEITE VOLÁTIL DE LA INFLORESCENCIA FEMENINA DE *BACCHARIS PUNCTULATA* Y AISLAMIENTO DE LOS SESQUITERPENOS MAYORITARIOS [134](#)

Ferretti M, Gómez M, Manarin R, Ferretti, A, Bettucci G, Srebot MS, Rodriguez MV, Larghi EL, Martínez ML.

ELABORACIÓN DE PROYECTO DE PROSPECTO, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y EVIDENCIA DE COMERCIALIZACIÓN DE JARABE DE ZIDOVUDINA (AZT) [135](#)

García Paula, Bros Milena, Bartolomé Iglesias Paloma, Morri Mauro, Leonardi Darío, Traverso María Luz.

ESTUDIO DE HONGOS ENDOFÍTICOS DE *SAPIUM HAEMATOSPERMUM* MÚLL ARG. [136](#)

Mandón Erica, Ortiz Ma. Eugenia, Castelli Ma. Victoria y López Silvia.

FORMULACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS CON GRISEOFULVINA PARA APLICACIÓN DÉRMICA [137](#)

Marinelich Daniela, Bulacio Lucía, Ramadán Silvana, Morri Mauro, Calafato Renée

AUTOMEDICACIÓN RESPONSABLE, UNA PRÁCTICA DE AUTOCUIDADO [138](#)

Montalto Melisa L., Osella Ana Virginia, Charlemagne Ermithe, Polo Malena

DESARROLLO A ESCALA MESADA DE LABORATORIO DE JARABES DE ZIDOVUDINA (AZT) [139](#)

Moresi Pamela, Bartolomé Iglesias Paloma, Morri Mauro, García Paula, Virilli César, Sapino Flavia, Leonardi Darío

CONTROL DE PARÁMETROS CRÍTICOS DE CALIDAD DE COMPRIMIDOS DE TRICLABENDAZOL MEDIANTE NIR-PLS [140](#)

Muzi, Lucas y Maggio, Rubén

LA SALUD EN TIEMPOS DE PANDEMIA [141](#)

Osella Ana Virginia, Montalto Melisa, Pittet Sandra, Valentín Mariela, Gerlero Carina, Berti Hugo, Sciara Andrés.

REPORTE DE ESAVIS A TRAVÉS DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA (DATOS PRELIMINARES) [142](#)

Townsend Virginia, Fanucci Trinidad, Majic Sofía, Intilangelo Aldana, Basurto María Isabel, Catena José, Palchik Valeria.

Profesorado en Química - Cs. de la Educación

APORTES DE CIENCIA MARAVILLA AL DIA INTERNACIONAL DE LA NIÑA Y LA MUJER EN LA CIENCIA [144](#)

Bortolotti Ana, Di Capua Cecilia, Ceccoli Romina y Campero María Belén

EXPERIENCIAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA EN EL MARCO DE LA BECA MANUEL BELGRANO [145](#)

Maggiori María Soledad, Micucci María Lorena, Tioni Ana, Bortolotti Ana, Peleteiro Lucia, Abbondanzieri Adriano, Simonetti Sebastian

DIFUSIÓN DE OFERTA ACADÉMICA PARA INSTITUCIONES DE NIVEL MEDIO [146](#)

Peleteiro Lucía, Abbondanzieri Adriano, Simonetti Sebastián O., Esquitino Andrea, Caldo Agustín, Marti María Belén, García Paula, Morri Mauro, Formigli Regina, Bruguezzi Cesar, Busti Pablo, Verdini Roxana, Daier Verónica, Riveira Martín, Cortés Ivan, Martinez Amezaga Maitena, Tejeiro Juan, Munuce María José, Palacios Camila, Gurchich Matías.

CONSTRUCCIÓN CONJUNTA DE LA MODALIDAD DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE PARA LA ASIGNATURA ESTADÍSTICA EN LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS: EVALUACIÓN DE RESULTADOS [147](#)

Piskulic Laura, Labadie Natalia, Ferreyra Joaquín, Fernández Julia Inés, Abbondanzieri Adriano, Benedetti Gonzalo, Ávila Aylén, Beribe María José, Allasia María Belén

LA ENSEÑANZA DE LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE EN EL PROFESORADO DE QUÍMICA DE LA FBIOYF [148](#)

Reinoso Amelia, Iturbe Erica, Toscanelli Mora, Burgos Rosina, Frati Berenise, Cámpora Carlos, Racca Maria Eugenia, Demaría Inés, Disetti María Eugenia, Drogo Claudia.

PERSPECTIVAS SOCIOEMOCIONALES DE ESTUDIANTES EN EL CURSADO VIRTUAL Y SU RELACION CON EL APRENDIZAJE [149](#)

Toscanelli Mora, Burgos Rosina, Frati Berenise, Campora Carlos, Racca Maria Eugenia, Reinoso Amelia, Gabriele Florencia, Drogo Claudia

Química

IDENTIFICACIÓN *IN SILICO* DE POTENCIALES INHIBIDORES DE MELK: INTEGRACIÓN DE REDES NEURONALES CON MODELADO MOLECULAR [151](#)

Bolivar Santiago Jr, Hincapie Liddier O

SÍNTESIS DE ISATINAS MEDIANTE LA REACCIÓN DE MARTINET: UNA APROXIMACIÓN A NUEVAS MOLÉCULAS POTENCIALMENTE BIOACTIVAS [152](#)

Bolivar Santiago¹, Carraud Luciano, Testero Sebastián A., Larghi Enrique L.

ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE UN COMPLEJO DE COBRE FRENTE A ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO [153](#)

Bruno Micaela, Patriarca Matías, Puzzolo Juan, Daier Verónica y Moreno Diego

COMBINACIONES SINÉRGICAS ENTRE EXTRACTOS DE *PHYTOLACCA TETRAMERA* HAUMAN (*PHYTOLACCACEAE*) Y ANTIFÚNGICOS COMERCIALES CONTRA *CANDIDA ALBICANS*. ESTANDARIZACIÓN DE MEZCLAS ACTIVAS. [154](#)

Butassi Estefanía y Svetaz Laura A.

ESTUDIO SOCIO-TÉCNICO DE POLÍTICAS INSTITUCIONALES DE PROMOCIÓN DEL USO RESPONSABLE DE LA QUÍMICA: ANÁLISIS DE UN CASO [155](#)

Calviño Néstor Gabriel, Suárez Alejandra, Valentin Mariela, Reinoso Amelia, Demaría Inés, Drogo Claudia, Azcurra Yamila

DERIVADOS DE ESTERIL-GLUCÓSIDOS PERACILADOS COMO SUSTITUTOS DE GRASA [156](#)

Carlucci Renzo, Krivoy Matías y Labadie Guillermo R.

DESARROLLO DE HERRAMIENTAS QUÍMICAS PARA EL ESTUDIO DEL METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS EN *TRYPANOSOMA CRUZI* [157](#)

Di Gresia Gabriel, Labadie Guillermo R.

SÍNTESIS DE PIRROLINAS ENANTIOMÉRICAMENTE PURAS EMPLEANDO CATALIZADORES HOMOGÉNEOS DE ORO [158](#)

Dómina Tomás A. y Testero Sebastián A.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS METÁLICOS MIMÉTICOS DE ENZIMAS PEROXIDASAS EN LA OXIDACIÓN DE ALCOHOL VERATRÍLICO [159](#)

Ferreyra Joaquín, Abitante Iván y Signorella Sandra

PROPIEDADES DIELECTRICAS DE COMPUESTOS HÍBRIDOS DE BATIO 3 /PVDF [160](#)

Frattini Agustín, Di Loreto Ariel y Mamana Nadia

EFFECTO DE LA NITRURACIÓN DE FILMS DE CARBONO AMORFO HIDROGENADO [161](#)

Frattini Giuliano, Torres Sindry, Gómez Bernardo J., Repetto Carlos E. y Dobry Ariel

REMOCIÓN DE COLORANTES TEXTILES INDUSTRIALES MEDIANTE EL APROVECHAMIENTO DE CASCARILLA DE SOJA [162](#)

Perna Emilia, [Giordano Enrique David](#)

TRATAMIENTO DE EFLUENTES INDUSTRIALES UTILIZANDO BAGAZO DE CERVEZA COMO ADSORBENTE [163](#)

Biocca Agustina y [Giordano Enrique David](#)

CICLACIÓN ELECTROFÍLICA DOMINÓ PROMOVIDA POR NIS PARA LA SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE ISO-THC [164](#)

[Gurgone Lucía](#), Scagnetti Felipe y Riveira Martín J.

ELIMINACIÓN DE ARSÉNICO (As) DE AGUAS SUBTERRÁNEAS DE ALTA SALINIDAD: SÍNTESIS DE SORBENTES HÍBRIDOS QUITOSANO-MAGNETITA. [165](#)

[Hernandez Trespacios Mayra](#), Gribaudo Lina, Botticelli Benedetta, Morange Mateo, Sanz Joaquín, Márquez Delfina, Frascaroli Ma. Inés, Mangiameli Ma. Florencia y González Juan Carlos

ESTUDIO DE CICLOADICIONES [4+2] Y [2+2] DE ALENILBORONATO DE PINACOL [166](#)

[Labadie Natalia](#), Huck Josefina y Pellegrinet Silvina C.

LA IMPORTANCIA DE UNA ADECUADA VISUALIZACIÓN DE DATOS EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA [167](#)

[Ferreyra Joaquín](#), [Labadie Natalia](#), Fernández Julia Inés, Piskulic Laura y Allasia Ma. Belén

EMPLEO DE FURANOS SUSTITUIDOS CON BORO EN REACCIONES DE DIELS-ALDER [168](#)

[Lambri Mariel A.](#), Dezotti Federico y Pellegrinet Silvina C.

VALIDACIÓN DE UN MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE LEVAMISOL EN DIFERENTES MATRICES [169](#)

[Lima Evelyn](#), [Ferrara Franco](#), Azcárate Federico, Boschetti Carlos. E.

NANO-PARTÍCULAS DE SÍLICA EN RESTAURACIÓN DE EDIFICIOS DE ÍNDOLE PATRIMONIAL [170](#)

[Lombardelli Marcelo](#), Patriarca Matías, Daier Verónica, Signorella Sandra

ESTUDIO DE LA REGIO- Y ESTEREO-SELECTIVIDAD DE LA SINTESIS DE ESPIROOXINDOLES [171](#)

[López Lina](#), Maggio Rubén, Mata Ernesto y Delpiccolo Carina.

CLASIFICACIÓN DE MUESTRAS DE YERBA MATE EMPLEANDO DATOS DE FLUORESCENCIA Y FUSIÓN QUIMIOMÉTRICA [172](#)

Tantotero Nicolás, García-Reiriz Alejandro G. y [Lozano Valeria A.](#)

EFFECTO DEL TAMAÑO DE PORO EN LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASA INMOVILIZADOS EN SILICAS MESOPOROSAS [173](#)

[Patriarca Matías](#), Herrera Keila, Signorella Sandra y Daier Verónica

REACCIONES DE CICLOISOMERIZACION EN MEDIO ACUOSO CATALIZADAS POR COMPLEJOS DE ORO(I) HIDROSOLUBLES. ESTUDIO DEL RECICLADO Y REUTILIZACIÓN DEL CATALIZADOR [174](#)

[Pérez Liddier O.](#), Dómina Tomás A., Silbestri Gustavo F. y Testero Sebastián A.

TitratoR: UNA INTERFAZ GRÁFICA DESARROLLADA EN R PARA LA SIMULACIÓN Y PROCESAMIENTO DE CURVAS DE TITULACIÓN [175](#)

Pisaroni Benjamín A. y Olivieri Alejandro C.

ALTERACIONES HEMORREOLÓGICAS DEBIDO A LA RADIACIÓN GAMMA EN UNIDADES TRANSFUSIONALES DE GLÓBULOS ROJOS CONCENTRADOS [176](#)

Porini Sabrina, Castellini Horacio, Aresi Ariel, Manselli Néstor, Di Tullio Liliana, Acosta Adrea, Galassi Mariel, Riquelme Bibiana, Alet Analía

MODELADO QUIMIOMÉTRICO DE DATOS MULTI-DIMENSIONALES PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DISRUPTORES ENDOCRINOS DERIVADOS DE PLÁSTICOS EN ALIMENTOS [177](#)

Poropat Franco, Boschetti Carlos, Bortolato Santiago y Pisano Pablo

SISTEMAS DINÁMICOS BICAPA: DISEÑO DE UN SENSOR DE EVENTOS PREVIOS [178](#)

Riera, Micaela B., Salazar, Mario. O y Furlan Ricardo L.E.

APLICACIÓN DE UNA ESTRATEGIA SINTÉTICA DOMINÓ PARA LA PREPARACIÓN DE PIRANOQUINOLONAS CON POTENCIAL MEDICINAL [179](#)

Centurión Enzo F. G., De La Horra Camila y Riveira Martín J.

ACEITES ESENCIALES MODIFICADOS POR REACCIÓN CON $SCNNH_4/I_2$ SIN DISOLVENTES COMO FUENTE DE NUEVOS COMPUESTOS SEMISITETICOS BIOACTIVOS [180](#)

Salazar Mario O., Lezcano Liz y Furlan Ricardo L.E.

COMPLEJOS DE NI CON LIGANDOS 'N₂S₂' COMO FOTOCATALIZADORES PARA LA PRODUCCIÓN DE H₂ [181](#)

Santarelli, Andrés y Ledesma Gabriela

OBTENCIÓN, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIOS DE ACTIVIDAD DE CATALIZADORES MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASAS [182](#)

Signorella Sharon, Palopoli Claudia y Signorella Sandra

UN CAMINO, VARIAS ESTACIONES. SINTESIS TOTAL DE QUINOLONAS NO RUTACEAS ESTRUCTURALMENTE DIVERSAS [183](#)

Simonetti Sebastián O., Colom Esteban, Kaufman Teodoro S. y Larghi, Enrique L.

ESTUDIO DE LA CASCADA BANERT EN AZIDAS PROPARGÍLICAS. VÍA SIGMATRÓPICA VERSUS PROTOTRÓPICA [184](#)

Villarreal Miguel R., Di Gresia Gabriel, Labadie Guillermo R. y Vallejos Margarita M.

BIOQUÍMICA

HEPATITIS E, ZONOSIS EMERGENTE DE CRECIENTE IMPACTO EN LA SALUD: ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DINÁMICA DE INFECCIÓN VIRAL EN PORCINOS DE SANTA FE BAJO UN ENFOQUE DE SALUD GLOBAL/UNA SALUD

Luciano Civerchia^{1,2}; Julián Acosta^{1,2,3}; Graciela Cappelletti⁴; German Cottura⁵; Fernando Reale Sánchez⁶; Patricia Silva⁶; Patricia Skejich⁶; Ana Laura Cavatorta^{1, 2, 3}.

- 1) Área Virología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Argentina.
- 2) Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud. Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Argentina.
- 3) Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR)-CONICET. Rosario, Argentina.
- 4) Facultad de Ciencias Veterinarias, UNR, Argentina.
- 5) INTA Marcos Juárez, Córdoba, Argentina.
- 6) Facultad de Ciencias Agrarias, UNR, Argentina.

julianacosta253@gmail.com; jacosta@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El virus de la hepatitis E (HEV) es un agente causante de hepatitis agudas en humanos, una zoonosis emergente que se transmite principalmente a través de los alimentos en los países en desarrollo y/o con pobres condiciones sanitarias, y para la cual los cerdos son reconocidos como el principal reservorio, constituyendo un riesgo sustancial de transmisión a los humanos. Aquí presentamos el análisis de la circulación viral en muestras derivadas de cerdos y de medioambiente, específicamente aguas de distintos orígenes como potencial fuente de diseminación viral, de criaderos porcinos de nuestra región, bajo un enfoque de Salud Global/Una Sola Salud.

Resultados: Se visitaron 19 establecimientos porcinos con diferentes características y propiedades de funcionamiento, correspondientes a las provincias de Santa Fe y Córdoba. Se recolectaron y analizaron un total de 175 muestras de heces y 64 de sangre de cerdos, así como también, 121 muestras de aguas de distintos orígenes. Se lograron recabar datos de parámetros epidemiológicos claves en los diferentes criaderos porcinos visitados, con el objetivo de poder abarcar y evaluar de manera estadísticamente significativa, la presencia de factores de riesgo impulsores de la dinámica de infección por HEV en los mismos. En primer lugar, realizamos un proceso de optimización de recuperación de las partículas virales de las muestras de agua recolectadas a través del método de precipitación con PEG 8000. Posteriormente, extrapolamos y validamos la metodología molecular HEV/MS2 RT-qPCR previamente optimizada por nuestro grupo en materia fecal, a las muestras acuosas complejas. Obtuvimos resultados positivos de HEV, tanto en las muestras analizadas de heces de cerdos (8,6%) como de aguas residuales (6,6%), provenientes de diferentes establecimientos, demostrando la presencia del virus en nuestra región. Interesantemente, los estudios serológicos demostraron elevados niveles de anticuerpos a-HEV en el 64% de las muestras de suero porcinas analizadas, reafirmando la alta circulación viral. Finalmente, realizamos los análisis de genotipificación de las muestras positivas de HEV, demostrando que todas las cepas virales aisladas en este trabajo pertenecen al genotipo 3 y al menos dos cepas distintas circularían en la región. Actualmente, continuamos con estos análisis filogenéticos con el objetivo de determinar si las cepas de HEV derivadas de las muestras positivas en todas las fuentes analizadas dentro de un mismo criadero y en su entorno ambiental, se encuentran relacionadas filogenéticamente.

Conclusiones: El trabajo conjunto de investigadores en el área de Virología, ingenieros agrónomos y médicos veterinarios, bajo un enfoque de “Una Salud”, resulta clave para comprender el escenario epidemiológico global de HEV y definir estrategias de contingencia en toda la cadena de producción porcina, contribuyendo notablemente a minimizar el riesgo de transmisión a poblaciones de riesgo.

Referencias: 1) Salines M, Andraud M, Rose N. *Vet Res.* 2017;48(1):1-15. 2) Marziali F, Acosta J, Bolatti E, et al. *Zoonoses Public Health.* 2019;00(June):1-10. 3) Iglesias NG, Gebhard LG, Carballada JM. *Rev Panam Salud Publica.* 2021 Oct 18;45:e137.

SEGUIMIENTO LONGITUDINAL DE LA INMUNIDAD AL SARS-COV-2 EN TRABAJADORES DE LA SALUD EN ARGENTINA: PERSISTENCIA DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y DE LA CAPACIDAD NEUTRALIZANTE DE LOS ANTICUERPOS TRAS LA VACUNACIÓN CON SPUTNIK V

Castro Eliana F.^{1,2}, Acosta Julián^{3,4}, Moriena Lucía⁵, Rios Medrano Mayra¹, Tejerina Cibello Malena⁶, Codino Eduardo^{4,5}, Tabora Miguel Ángel⁴, Álvarez Diego E.^{1,6}, Cavatorta Ana Laura^{3, 4, 5}

- 1) Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIBIO), Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) –CONICET, Buenos Aires, Argentina.
- 2) Instituto de Virología e Innovaciones Tecnológicas (IVIT), Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias y Agronómicas (CICVyA), Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)-CONICET, Buenos Aires, Argentina.
- 3) Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario-CONICET. Rosario, Santa Fe, Argentina.
- 4) Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.
- 5) Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.
- 6) Escuela de Bio y Nanotecnologías (EByN), Universidad Nacional de San Martín. Buenos Aires, Argentina.

analaucavatorta@gmail.com; acavatorta@bioyf.unr.edu.ar

Introducción: La respuesta a la vacuna contra el SARS-CoV-2 ha demostrado una disminución de la protección inmune en el tiempo, evidenciada por la adquisición de infecciones post vacunación. Asimismo, ha sido comprobado que la respuesta inmunitaria híbrida generada por la combinación de vacunación e infección ofrece una protección de mayor magnitud. Aquí, presentamos un estudio de seroprevalencia de IgG anti-SARS-CoV-2 S/RBD en 1121 trabajadores de la salud inmunizados con Sputnik V y un seguimiento de la respuesta humoral a las 2 y 24 semanas posteriores a la vacunación (wpv), incluida la respuesta de anticuerpos neutralizantes (NAT) contra las variantes virales: ancestrales (Wuhan), Gamma y Delta.

Resultados: El primer estudio de seroprevalencia demostró que, de los 122 individuos con una sola dosis de vacuna el 90,2 % eran seropositivos, frente al 99,7 % de seropositividad observada para los voluntarios que recibieron el régimen completo de dos dosis. A las 24 wpv, el 98,7 % de los voluntarios permanecieron seropositivos, aunque los niveles de anticuerpos disminuyeron. Los niveles de IgG y NAT fueron más altos en personas que habían adquirido COVID-19 antes de la vacunación, comparado con aquellos individuos no expuestos previamente al virus (naive), tanto a las 2 como a las 24 wpv. Los niveles de anticuerpos disminuyeron con el tiempo en ambos grupos. Por el contrario, los niveles de IgG y NAT aumentaron después de haber transitado la infección post vacunación. A las 2 wpv, 35/40 individuos naive tenían NAT detectable contra SARS-CoV-2 Gamma y sólo 6/40 contra Delta. A su vez, 8/9 individuos previamente infectados desarrollaron una respuesta neutralizante frente al SARS-CoV-2 Gamma y 4/9 frente a variantes Delta. La NAT contra las variantes siguió una trayectoria similar a la NAT contra el SARS-CoV-2 ancestral, y la infección post vacunación provocó un aumento de la NAT y una seroconversión completa contra las variantes. **Conclusiones:** En conclusión, la respuesta humoral inducida por Sputnik V persistió 6 meses después de la vacunación, y la inmunidad híbrida indujo niveles más altos de anticuerpos anti-S/RBD y NAT en individuos previamente expuestos, reforzando la respuesta inmune después de la vacunación y confiriendo una protección más amplia.

Referencias: Castro, E. F., Acosta, J., Moriena, L., et al (2023). Longitudinal Follow-Up of the Immunity to SARS-CoV-2 in Health Care Workers in Argentina: Persistence of Humoral Response and Neutralizing Capacity after Sputnik V Vaccination. *MSphere*.

ESTUDIO DEL EFECTO DEL GLICEROL SOBRE LA SUPERVIVENCIA Y LA MIGRACIÓN DE CÉLULAS DE CARCINOMA HEPATOCELULAR TRATADAS CON SORAFENIB

Chares Laura G.¹, Palma Nicolás F.^{1,2}, Livore Verónica I.¹, Frattini Magalí¹, Ferretti Anabela C.², Comanzo Carla G.^{1,2,3}, Oviedo Bustos Lucía¹, Quiroga Ariel D.^{1,2,3}, Alvarez María de Luján^{1,2,3}, Ceballos María P.¹

¹ Instituto de Fisiología Experimental (CONICET-UNR), ² Área Morfología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), ³ CAECIHS (Universidad Abierta Interamericana), malvarez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El sorafenib (SFB) es uno de los fármacos más utilizados para el tratamiento del carcinoma hepatocelular (HCC) avanzado; sin embargo, su eficacia es muy limitada, lo que pone de manifiesto la necesidad de mejores terapias para prolongar la supervivencia de los pacientes (1). En este sentido, la terapia de combinación de fármacos representa una estrategia potencial para el tratamiento del HCC. Nuestro grupo de trabajo demostró que la administración oral de glicerol (GLY) en un modelo *in vivo* de carcinogénesis hepática tiene efectos antiproliferativos y proapoptóticos, reduciendo el tamaño de las lesiones hepáticas (2). A partir de estos hallazgos planteamos que el GLY podría ser utilizado en combinación con otros fármacos como el SFB para el tratamiento del HCC.

El objetivo del presente trabajo fue analizar si el GLY mejora la sensibilidad de las células de HCC a SFB *in vitro*, utilizando la línea celular humana de HCC Huh7.

Para ello, se trabajó con cultivos 2D y 3D de células Huh7, las cuales fueron tratadas durante 72 h con diferentes concentraciones de SFB o GLY para obtener curvas dosis-respuesta y establecer las concentraciones de trabajo. Posteriormente, los cultivos se trataron durante 72 h con SFB (2D: 2µM; 3D: 4µM), con GLY (2D: 1µM; 3D: 2µM), con la combinación SFB+GLY, o con el vehículo DMSO (grupo de control) y se estudiaron la viabilidad celular (2D: ensayo de MTT; 3D: ensayo de fosfatasa ácida), la proliferación (3D: crecimiento del esferoide mediante comparación de volúmenes 72h/0h) y la migración (2D: cierre de la herida; 3D: migración del esferoide).

Resultados: El SFB y el GLY redujeron la viabilidad celular en cultivos 2D y 3D de forma dependiente de la dosis en comparación con el grupo control. El cultivo celular en 3D fue menos sensible a los compuestos que el cultivo celular en 2D (IC₅₀: SFB 2D: 3,4 µM, 3D: 13,7 µM[§]; GLY 2D: 2,4 µM, 3D: 10 µM[§]). En cultivos 3D, ambos fármacos redujeron el crecimiento de los esferoides en forma dependiente de la dosis. Los cultivos celulares tratados con la combinación SFB+GLY mostraron una mayor disminución de la viabilidad en comparación con los cultivos bajo los tratamientos individuales (2D: SFB -23%*, GLY -22%*, SFB+GLY -56%*^{##}; 3D: SFB -16 %, GLY -1 %, SFB+GLY -42 %*^{##}). El tratamiento de los cultivos 3D con SFB+GLY disminuyó el crecimiento de esferoides en comparación con tratamientos individuales (SFB -25%*, GLY -11%*, SFB+GLY -35%*^{##}). Por otra parte, el tratamiento con SFB+GLY produjo la mayor reducción en la migración celular tanto en cultivos 2D como 3D ([§]p<0,05 vs. cultivo 2D; *p<0,05 vs. control; #p<0,05 vs. SFB; &p<0,05 vs. GLY).

Conclusiones: El GLY exacerba los efectos de SFB sobre la supervivencia y migración celular de células de HCC en cultivos 2D y 3D. Estos resultados son alentadores en cuanto a la posibilidad de combinar GLY y SFB como terapia contra el HCC, si bien son necesarios más estudios que respalden estos hallazgos, indagando los mecanismos implicados.

Referencias: 1) Faivre, S., *J. Hepatol.* **2020**, 72, 342-352. 2) Capigliioni, A., *Eur. J. Nutr.* **2018**, 57, 1215-1224.

EFFECTO DE LA VITAMINA D Y DE SU COMBINACIÓN CON IFN- α -2b EN LA SUPERVIVENCIA Y MIGRACIÓN DE CÉLULAS DE HEPATOCARCINOMA

Claros Catllá Ignacio¹, Comanzo, Carla^{1,2}; Frattini, Magalí¹; Chares, Laura¹; Oviedo Bustos, Lucía²; Palma, Nicolás^{1,2}; Vera, Marina^{1,2}; Ceballos, M. Paula²; Álvarez, M. de Luján^{1,2}; Quiroga, Ariel D.^{1,2}; Ferretti, Anabela C.¹

¹Área Morfología, ²Instituto de Fisiología Experimental (IFISE)

aferretti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El hepatocarcinoma (HCC) es uno de los tipos de cáncer más mortales, altamente resistente a las terapias, y muy propenso a la metástasis. Sorafenib es el fármaco más empleado para el tratamiento del HCC; sin embargo, su eficacia es muy limitada^{1,2}. Nuestro grupo ha demostrado que el IFN- α -2b es un agente antitumoral eficaz en la prevención y el tratamiento del HCC³⁻⁵. Por otro lado, hemos estudiado distintas vitaminas liposolubles, las cuales son comúnmente utilizadas como complemento a las quimioterapias aunque no exista evidencia fehaciente que confirmen su efecto beneficioso en los tratamientos. Al respecto, hemos demostrado que tanto la vitamina K2 como la E no tienen efectos beneficiosos por sí solas, sino que, contrariamente, suprimen algunos de los efectos antitumorales del IFN- α -2b^{6,7}. Por el contrario, demostramos que el isómero de vitamina E, δ -tocotrienol, potencia los efectos antiproliferativos, antiinvasivos y proapoptóticos del IFN- α -2b en líneas celulares de HCC⁵. En relación a la vitamina D, está descrito en la literatura que disminuye el crecimiento tumoral *in vivo* y la supervivencia de células de HCC^{8,9}, pero no existen estudios sobre la combinación de esta vitamina con IFN- α -2b en dichos modelos. Así, dado que la vitamina D y el IFN- α -2b han mostrado tener efectos antitumorales contra el HCC, el objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de la combinación de ambos compuestos en la supervivencia y migración de células de HCC.

Resultados: Se utilizaron las células derivadas de HCC humano C3A, las cuales fueron tratadas con IFN- α -2b 10000 U/l (IFN) o vitamina D 100 nM (VD) o con ambos compuestos en simultáneo. Se evaluó la viabilidad a las 72 h mediante el ensayo de MTT y la migración celular a las 24 h realizando el ensayo de la herida. Se observó que tanto el IFN- α -2b como la vitamina D disminuyeron significativamente la viabilidad (-13,2%* y -15%*, respectivamente) y la migración celular (-13,5%* y -15,2%*, respectivamente) con respecto al control sin tratamiento. Por otro lado, la combinación de IFN- α -2b con vitamina D produjo una disminución de la viabilidad (-30,1%*[&]#) y de la migración celular (-25,2%*[&]#) en un grado mayor que la inducida por cada compuesto por separado. *p<0,05 vs control; #p<0,05 vs IFN; &p<0,05 vs VD. Finalmente, mediante la técnica de inmunoelectrotransferencia, se cuantificaron los niveles de la proteína proapoptótica Bax y la antiapoptótica Bcl-xl para evaluar la apoptosis por vía mitocondrial. Se observó un aumento en el índice Bax/Bcl-xl en los grupos tratados con respecto al control, sugiriendo así, que la disminución en la viabilidad podría estar asociada a una inducción de la apoptosis.

Conclusiones: La vitamina D favorece la citotoxicidad y el efecto antimigratorio del IFN- α -2b en células de HCC. Así, la combinación de IFN- α -2b con suplementos dietarios como la vitamina D podría ser una estrategia farmacológica prometedora contra el HCC.

Referencias: 1) Marquardt, J., *J. Hepatol.*, **2012**, 56, 267-75, 2) Wörns M-A, *Nature*, **2014**, 11, 447-452, 3) Alvarez, M.L., *Hepatology*, **2002**, 35(4), 824-833, 4) Ceballos, M.P., *Biochem. Pharmacol.*, **2011**, 82(11), 1682-9116, 5) Lucci, A., *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **2022**, 100(5):453-63, 6) Vera, M., *Nutrition*, **2019**, 59, 170-179, 7) Vera, M., *J. Nutr. Biochem.*, **2021**, 96:108806, 8) Huang, J., *Biochimie.*, **2018**, 146, 28e34, 9) Hamilton, J., *Hepatol. Res.*, **2014**, 4(13), 1357-66.

EFECTO DEL FÁRMACO HIPOLIPEMIANTE LOMITAPIDE SOBRE EL DESARROLLO TUMORAL. LA IMPORTANCIA DEL CONTEXTO CELULAR.

Comanzo Carla G.^{1,2,3}, Vera Marina C.^{2,3}, Oviedo Bustos Lucía², Palma Nicolás F.^{1,2}, Ferretti Anabela C.¹, Ceballos María Paula², Álvarez María de Luján^{1,2,3}, Quiroga Ariel D.^{1,2,3}.

¹Área Morfología (FCByF – UNR). ²Instituto de Fisiología Experimental (IFISE-CONICET). ³CAECIHS (UAI)

ccomanzo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Lomitapide es un fármaco aprobado para su uso como agente hipolipemiante para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica debido a su acción como inhibidor específico de la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos (MTP) [1]. MTP se expresa en células que sintetizan y secretan lipoproteínas conteniendo apolipoproteína B, principalmente hepatocitos y enterocitos [2]. La inhibición de MTP bloquea el ensamblaje y secreción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que conduce a una disminución de los niveles de lipoproteínas de baja densidad en el plasma sanguíneo (LDL) [3]. En estudios previos realizados en modelos de hepatocarcinogénesis química en ratas y ratones, se demostró un aumento en los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol, un aumento en la secreción de VLDL y un aumento en los niveles de expresión de MTP en el hígado, lo que indica que esta proteína podría tener un rol en el desarrollo del cáncer hepático [4]. En base a esto, decidimos evaluar el efecto de la inhibición de MTP mediante el uso de lomitapide sobre el desarrollo del hepatocarcinoma (HCC) en diferentes modelos experimentales. **Resultados:** Se estudió del efecto del tratamiento con lomitapide en un modelo *in vitro* en líneas celulares de HCC humano, Huh7 y HepG2. Se evaluó la sensibilidad de dichas células al inhibidor de MTP mediante el ensayo de MTT y se observó una disminución de la viabilidad dependiente de la dosis. Luego, se determinó el valor de IC50 (concentración de lomitapide que inhibe el 50% del crecimiento celular): **0,81 ± 0,04 µM para Huh7 y 1,04 ± 0,12 µM para HepG2**. Para evaluar el efecto del fármaco en el desarrollo tumoral *in vivo*, se utilizó un modelo de xenoinjertos en ratones *nude*. Se observó un aumento significativo del peso y el volumen de los tumores en los animales del grupo tratado con lomitapide. Es decir, se observaron efectos opuestos de lomitapide *in vivo*, respecto del modelo *in vitro*. Para entender esta aparente contradicción, y dada la influencia del microambiente tumoral en la respuesta celular a los fármacos, se volvió a evaluar la sensibilidad de las líneas celulares de HCC al inhibidor de MTP, pero esta vez, en un modelo de cocultivo con células no parenquimatosas LX2 y EA.hy926. A partir de las curvas dosis/respuesta obtenidas, los valores de IC50 a lomitapide para los cocultivos fueron **1,57 ± 0,24 µM, para Huh7, y 1,65 ± 0,28 µM, para HepG2**, es decir, se observó que los cocultivos resultaron más resistentes al tratamiento respecto de los monocultivos de las líneas de HCC. Esto sugiere que algún factor soluble secretado por las células no parenquimatosas podría estar involucrado en la estimulación de las células de HCC. Por ello, obtuvimos medios condicionados de las células LX2 y EA.hy926 tratadas con lomitapide. Vimos que ambas líneas de HCC presentaron una mayor supervivencia cuando fueron incubadas con lomitapide en un medio condicionado proveniente de las células LX2 (**IC50: 1,49 ± 0,19 µM para Huh7; 1,60 ± 0,32 µM para HepG2**). Sin embargo, no vimos cambios evidentes en la supervivencia celular cuando las células de HCC fueron incubadas con lomitapide en medio condicionado proveniente de las células EA.hy926 (**IC50: 0,92 ± 0,15 µM para Huh7; 1,10 ± 0,17 µM para HepG2**). **Conclusiones:** Los resultados obtenidos muestran un posible rol de MTP en el desarrollo tumoral hepático. Además, evidencian la importancia del ambiente tumoral al evaluar la respuesta celular a un determinado fármaco.

Referencias: [1] Blom, DJ. *Curr. Atheroscler.* **2019**; 21(12):1–10. [2] Sirwi A., *J Lipid Res.* **2018**;59(7):1094–102. [3] Gouni-Berthold. *Atheroscler Suppl.* **2015**;18:28–34. [4] Quiroga AD. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis.* **2016** Nov 1;1862(11):2043–53.

IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS VIRALES Y CELULARES QUE PARTICIPAN EN LA LIBERACIÓN DE LOS VIRIONES DEL VIRUS ZIKA

Costa J. Gabriel, Leiva Santiago, Bugnon Valdano Marina y Gardiol Daniela.

Laboratorio de Virus Oncogénicos, Instituto de Biología Molecular y Celular, CONICET-UNR; Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

jcosta@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: El virus Zika (ZIKV) es un Flavivirus (FV) que fue introducido en las Américas en 2014, y ha sido considerado una emergencia en Salud. En nuestro laboratorio nos propusimos estudiar las etapas de producción y liberación de las partículas virales poco exploradas previamente. Estudios previos indican que los nuevos viriones serían transportados en vesículas por el retículo endoplasmático y aparato de Golgi hasta la membrana citoplasmática. Sin embargo, las proteínas celulares y virales involucradas en estos procesos no son conocidas. En este sentido, para otros FV, la proteína viral NS1 participa en estos eventos tardíos (Scaturro *et al.*, 2015). Dado que NS1 está conservada entre los FV, exploramos su posible participación para ZIKV. Asimismo, investigamos la posible función de una proteína del sistema secretorio: Synaptotagmin-9 (SYT9), proteína que se asocia a la liberación de gránulos secretorios, sugeridos como la vía de eliminación de partículas de FV (Haberman *et al.*, 2003). Por otro lado, la envoltura de ZIKV contiene las proteínas virales prM y Env. Las señales de interacción del virus con la maquinaria secretora celular se localizan en estas dos proteínas, por lo que su única expresión es suficiente para formar y secretar partículas similares a los viriones; las *Virus like particle* (VLP) (Hamel *et al.*, 2016). Este artificio facilita estudios del virus *in vitro* y así, de acuerdo a nuestros objetivos, nos propusimos abordar esta herramienta.

Resultados: En primer lugar, se diseñó y desarrolló un vector de expresión para prM y Env de ZIKV para la generación de las VLP. Mediante ensayos de western blot e inmunofluorescencia (IF) detectamos la correcta expresión de Env en acúmulos cercanos al núcleo en células transfectadas con dicho vector. En ensayos de co-transfección con el constructo descrito y plásmidos para la expresión de NS1 de ZIKV demostramos por IF que ambas proteínas se expresan con un patrón similar y co-localizan en las células, sugiriendo que NS1 podría asistir en la formación de las VLP. Además, en experimentos de transfección transitoria en células HEK293 observamos que tanto Env como NS1 alteran la expresión de la proteína de secreción SYT9, redirigiendo su localización subcelular hacia las regiones donde se distribuyen dichas proteínas virales. Más aún, demostramos que SYT9 co-localiza tanto con Env como con NS1, probablemente a través de un reclutamiento de la proteína celular a áreas de ensamblaje viral.

Conclusiones: Si bien preliminares, nuestros estudios sugieren que: *i)* Las proteínas Env y NS1 de ZIKV co-localizan en la célula indicando la participación de NS1 en el ensamblaje de los viriones de ZIKV; *ii)* SYT9 tendría un rol en el ensamblado y posterior transporte de vesículas conteniendo los nuevos viriones, dado el patrón de co-distribución observado con las proteínas de ZIKV. Esto señalaría, por primera vez, la asociación de una proteína de la familia de las sinaptotagminas con el ciclo de vida de los FV.

Referencias:1) Hamel, R., Liegeois, F.; Wichit, S; Pompom, J.; Diop, F.; Talignani, L; Thomas, F; Despres, P; Yssel, H. Missé, D. *Microbes Infect.* **2016.** 18: 441-449. 2) Scaturro P, Cortese M, Chatel-Chaix, L; Fishl, W.; Bartenschlager, R. *Plos Pathogen* **2015.** 12;11. 3) Haberman, Y., Grimberg, E., Fukuda, M y Sagi-Eisenberg, R. *J. of Cell Sc.* **2003.** 116: 4307–18.

ALTERACIÓN DE LA FRAGILIDAD OSMOTICA EN GLOBULOS ROJOS IRRADIADOS CON FOTONES DE ALTA ENERGÍA

Diviani Romina¹, Gerrard Gabriela¹, Porini Sabrina², Aresi Ariel³, Manselli Néstor³, Di Tullio Liliana³, Acosta Adrea³, Galassi, Mariel^{2,4}, Alet Analía^{1,5} y Riquelme Bibiana^{1,2,5}

¹FCByF - UNR, Rosario, Argentina. ²IFIR (CONICET-UNR), Rosario, Argentina. ³Centro Regional de Hemoterapia, Rosario, Argentina. ⁴FCEIA - UNR, Rosario, Argentina. ⁵CIUNR, Rosario, Argentina.

rominadi2001@yahoo.com.ar , aalet@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La irradiación con fotones de alta energía (rayos gamma) se usa desde hace décadas para tratar la sangre y los hemocomponentes con el fin de evitar la enfermedad injerto contra huésped asociada a las transfusiones en pacientes oncológicos, trasplantados, inmunodeficientes y neonatos. En esta enfermedad poco frecuente pero fatal se produce una respuesta inadecuada y autodestructiva del organismo del receptor frente a la incorporación y proliferación de los linfocitos T presentes en la sangre del donante. El uso de la radiación gamma en las unidades transfusionales para inactivar los linfocitos T reduce el tiempo de viabilidad de las mismas en prácticamente un 50 %. Por este motivo es de interés estudiar en detalle las alteraciones producidas en la membrana eritrocitaria a fin de prolongar su viabilidad. En este trabajo se estudió la variación de la fragilidad osmótica de eritrocitos obtenidos de bolsas de transfusión irradiadas con distintas dosis de radiación gamma, al ser expuestos a soluciones con diferentes concentraciones de cloruro de sodio (NaCl).

Materiales y métodos: Se expusieron muestras de glóbulos rojos de dadores sanos sometidos a radiación gamma con diferentes dosis (2 Gy, 5 Gy, 10 Gy, 15 Gy y 25 Gy) y el control (sin irradiar) a concentraciones decrecientes de solución de NaCl bufferada (8,5 g/L, 6,0 g/L, 5,0 g/L, 4,0 g/L y 0 g/L) y se midió el grado de hemólisis en cada una de las muestras siguiendo el método de Dacie [1,2]. Se realizaron dos ensayos; en el primero las muestras fueron tomadas directamente de la bolsa los días 21 y 28 de almacenamiento, y en el segundo ensayo los glóbulos rojos de esas mismas muestras fueron separados por centrifugación durante 5 min a 2000 rpm, lavados dos veces con solución fisiológica y luego reconstituidos al 40% con solución fisiológica.

Resultados: En ambos grupos de muestras se obtuvieron porcentajes de hemólisis que variaron del 3% al 100% en las muestras irradiadas en comparación con el control sin irradiar. En las muestras expuestas a las dos menores concentraciones de NaCl se observó una hemólisis del 98.0% en promedio, y en la muestra expuesta a la mayor concentración de NaCl se observó una hemólisis del 1.3% en promedio independientemente del grado de irradiación. En las muestras expuestas a las concentraciones de NaCl de 6.0 y 5.0 g/L se observó un aumento gradual de la hemólisis del 8% en promedio a medida que aumentó la dosis de la irradiación.

Conclusiones: Los resultados obtenidos no presentan diferencias significativas respecto al control ni a la dosis de radiación en la condición isotónica (mayor concentración de NaCl) ni para la hemólisis completa de los eritrocitos (concentraciones menores de NaCl). Sin embargo, para las concentraciones intermedias de NaCl, se observó que la hemólisis aumentó con la dosis de radiación. Este resultado indicaría un deterioro de la membrana plasmática dependiente de la dosis de la radiación gamma en las unidades transfusionales irradiadas y almacenadas más de 20 días.

Referencias: 1) De Isla, N., Valverde, J., Rasia, R.J., Stoltz, JF, Riquelme, B. *Anales Asociación Física Argentina*, **2002**, 14, 268 - 270. 2) Mascaro Grosso, H., Riquelme, B., Santos, M.T., Saldanha, C. *Libro de las XII Jornada de Ciencia y Tecnología UNR*, **2018**.

EVALUACION DE LA INMUNIDAD CELULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA (ITK)

Ensinck, M. Alejandra¹; Ojeda Mara^{3,4}; Luján Brajovich, Melina^{1,2}; Matalloni, Stella^{1,2}; Pratti Arianna³; Maroni Georgina³; Cotorruelo, Carlos^{1,2}; Biondi, Claudia¹.

1-Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. 2-IDICER-CONICET. 3- Área Hematología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. 4-IFISE-CONICET. Rosario

mensinck@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La LMC se caracteriza por la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 t(9;22)(q34;q11) que conduce a la expresión de la proteína oncogénica BCR-ABL. El tratamiento con ITK de los pacientes con LMC ha mejorado notablemente su expectativa de vida. Sin embargo, los ITK no son completamente selectivos para la inhibición de la quinasa BCR-ABL1, sino que también inhiben una variedad de otras quinasas. En particular, bosutinib y dasatinib inhiben las quinasas Src, importantes mediadores de la función de las células T. Por el contrario, imatinib y nilotinib tienen un perfil de inhibición mucho más estrecho. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del tratamiento con imatinib y dasatinib en la distribución de los linfocitos T (LT) totales, LT CD4+, LT CD8+ y de las células NK en pacientes con LMC.

Resultados: Se obtuvieron muestras de sangre periférica de 48 pacientes con LMC, 7 al diagnóstico (G1), 7 tratados con imatinib de 12-24 meses (G2I), 20 tratados con imatinib más de 24 meses (G3I), 4 tratados con dasatinib entre 12-24 meses (G2D) y 10 tratados con dasatinib más de 24 meses (G3D). Las subpoblaciones linfocitarias fueron estudiadas por citometría de flujo multiparamétrica en base a la expresión diferencial de los marcadores de superficie CD45, CD3, CD4, CD8, CD16 y CD56 conjugados con diferentes fluorescencias. El análisis estadístico se realizó con el programa GraphPad Prism, versión 8.0 (GraphPad software Inc, California, USA). En los pacientes tratados con imatinib (G2I y G3I) se observaron diferencias significativas con el G1 en los linfocitos, LT y LT CD4+ absolutos, con una mediana de linfocitos ($10^3/\text{mm}^3$): 3,54 (G1), 1,37 (G2I) y 1,93 (G3I); de LT ($10^3/\text{mm}^3$): 2,47(G1), 0,8 (G2I) y 1,35 (G3I) y de LT CD4+ ($10^3/\text{mm}^3$): 1,51(G1), 0,45 (G2I) y 0,81 (G3I). También se obtuvieron diferencias significativas en los LT CD8+ absolutos entre el G2I y el G1 (mediana 0,38 vs 0,77 $\times 10^3/\text{mm}^3$) y en los linfocitos relativos entre el G3I y el G1 (mediana 16 vs 30%,). Con respecto al tratamiento con dasatinib, el G3D presentó diferencias significativas con el G1 en los linfocitos relativos y absolutos (37 vs 16% y 1,98 vs 3,54 $\times 10^3/\text{mm}^3$), en los LT absolutos y relativos (mediana 62 vs 78% y 1,48 vs 2,47 $\times 10^3/\text{mm}^3$), en los LT CD4+ absolutos (mediana 0,84 vs 1,51 $\times 10^3/\text{mm}^3$), en los LT CD8+ absolutos (mediana 0,54 vs 0,77 $\times 10^3/\text{mm}^3$) y en las células NK relativas (mediana 25 vs 14%) mientras que el G2D solo presentó diferencias significativas con el G1 en el recuento relativo de linfocitos (mediana 57 vs 16%).

Conclusiones: La heterogeneidad encontrada en las diferentes poblaciones linfocitarias refleja un comportamiento dependiente del paciente, su estado inmunológico, del ITK administrado y de la duración del tratamiento. Es de destacar el aumento en las células NK relativas superiores de los valores de referencia (10-19%) y el menor % de LT en los pacientes tratados a largo plazo con dasatinib que no se observó con imatinib. En conclusión, se observó que imatinib y dasatinib tienen efectos diferenciales sobre el sistema inmunitario.

BACTERIEMIA A STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE HETERO-VISA

M. Gabriela Falco¹, Liliana Negro Marquinez² y Jorgelina Perez¹.

¹ Servicio de Bacteriología Clínica – Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas– Universidad Nacional de Rosario - Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe.

² Departamento de Clínica Médica Sala 2 – Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe.
gabifalco22@gmail.com

Introducción: *Staphylococcus aureus* es un coco Gram positivo anaerobio facultativo que forma parte de la microbiota de mucosas y piel en el ser humano, desde allí es capaz de producir infecciones sistémicas como bacteriemias. En la década del 90 emergieron cepas con sensibilidad disminuida a vancomicina (VAN) como consecuencia de una serie de mutaciones que afectan la pared celular. La CIM a VAN de las cepas VISA (Vancomycin Intermediate *Staphylococcus aureus*) es de susceptibilidad intermedia (4 – 8 µg/ml); mientras que la de las cepas hetero-VISA (hVISA) presentan valores de sensibilidad. No obstante, subpoblaciones de las hVISA pueden crecer en concentraciones ≥ 4 µg/ml a una frecuencia de 10^{-5} - 10^{-6} por lo que no son detectadas por los métodos de rutina. Caso clínico: paciente masculino de 62 años con diabetes mellitus tipo II insulino dependiente, obesidad e hipertensión arterial; cursó una cardiopatía isquémica y ACV isquémico en 2021 con trombosis venosa profunda en miembro inferior. El paciente ingresa en agosto de 2022 a unidad coronaria de un hospital público de la ciudad de Rosario por un infarto agudo de miocardio. Durante la internación cursa una sepsis siendo la infección en el pie diabético el probable origen de la bacteriemia. Se tomaron 2 muestras de hemocultivos para su estudio bacteriológico. Tras 12 horas de incubación los frascos se positivizan. **Materiales y métodos:** la identificación y sensibilidad del aislamiento se obtuvieron por metodología automatizada Vitek 2C (Biomérieux). La pesquisa de cepas VISA y hVISA se realizó mediante predifusión con tabletas de teicoplanina (TEI) y VAN NeoSensitabs de Rosco (1), Macro Etest (2) y screening en placas de agar BHI con 3, 4 y 6 µg/ml de vancomicina. El fenotipo fue confirmado por la metodología gold estándar de PAP-AUC (análisis de perfil poblacional-área bajo la curva) con el programa GraphPad Prism 9. (3)

Resultados: en los hemocultivos se recuperó un *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) con una CIM a VAN de sensibilidad (2 µg/ml) por sistema automatizado Vitek 2C el cual alerta sobre la posible presencia de cepa hVISA. Las técnicas de screening indicaron la existencia del fenotipo hVISA: halo de predifusión a TEI 15 mm y VAN 20 mm; Macro Etest CIM fue ≥ 8 µg/ml observando las microcolonias dentro del halo y crecimiento hasta la placa de 3 µg/ml de VAN del screening en placas de agar BHI. En el PAP-AUC la relación entre la cepa en estudio y Mu3 (cepa referencia hVISA) dio $> 0,9$

Conclusiones: los resultados obtenidos permitieron diagnosticar una bacteriemia a SAMR con fenotipo hVISA. Las metodologías de screening empleadas tienen concordancia con el gold estándar PAP-AUC, permitiendo utilizar estas técnicas al alcance de los laboratorios clínicos en la pesquisa de cepas VISA y hVISA, para instaurar un tratamiento antibiótico dirigido que logre el éxito terapéutico.

Referencias: (1) Rosco Diagnostica. Detection of VISA, GISA, hVISA, VRE, Staphylococci Daptomycin resistant and Acinetobacter/Pseudomonas Colistin resistant, using the Neo-Sensitabs prediffusion method. (2) Howden B.P. Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: Resistance Mechanisms, laboratory detection, and clinical implications. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Jan. 2010, p. 99–139 (3) Di Gregorio S. M. Clinical, microbiological and genetic characteristics of heteroresistant vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* bacteremia in a teaching hospital. Microbial Drug Resistance. (2014).

ESTUDIO DE LA INHIBICIÓN DE LA ENZIMA LEUCOTRIENO A4 HIDROLASA (LTA4H) EN LA LÍNEA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR (HCC) HUH7

Frattini Magalí^{1,2}; Chares Laura G.^{1,2}; Ceballos María P.¹; Ferretti Anabela C.²; Oviedo Bustos Lucía¹; Comanzo Carla G.^{1,2,3}; Palma Nicolás F.^{1,2}; Vera Marina C.¹; Quiroga Ariel D.^{1,2,3}; Álvarez María de Luján^{1,2,3}

¹ Instituto de Fisiología Experimental (IFISE, CONICET-UNR), ² Área Morfología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), ³ CAECIHS, Universidad Abierta Interamericana (UAI), malvarez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Los leucotrienos (LT) son mediadores lipídicos de la familia de los eicosanoides derivados del ácido araquidónico. El LTB₄ se sintetiza a partir de la hidrólisis del LTA₄ por acción de la enzima LTA₄H. En un trabajo reciente nuestro grupo demostró que la vía LTA₄H/LTB₄ juega un rol importante en la proliferación hepática “controlada” posterior a una hepatectomía parcial, por lo que también podría participar en la proliferación “descontrolada” que tiene lugar en la carcinogénesis hepática. En este sentido, se ha demostrado una sobreproducción de LTB₄ en varios tipos de cánceres humanos, y que el mismo estimula la proliferación de las células cancerosas. En base a lo expuesto, el objetivo del presente trabajo fue analizar el efecto de la inhibición de la enzima LTA₄H sobre comportamientos específicos de las células tumorales asociados a malignidad. Para ello, se trabajó con la línea celular de HCC humano Huh7; las células fueron tratadas con los inhibidores de la LTA₄H bestatina (BST) y SC-57461A (SC) o dejadas sin tratar (control, C). En cultivos 2D se realizaron estudios de viabilidad celular (ensayo de MTT a 72 h), migración (cierre de la herida a 24 h) y clonogenicidad (formación de colonias), junto con el estudio de proteínas clave de proliferación celular y apoptosis (western blot). Además, se realizaron estudios en cultivos 3D, analizando la viabilidad (ensayo de fosfatasa ácida) y la proliferación (comparación de volúmenes 72 h/0 h) en esferoides C y tratados con SC.

Resultados: Mediante la realización de curvas dosis-respuesta, se estableció la concentración de trabajo de BST en 200 μ M y de SC en 265 μ M en cultivos 2D. El estudio de viabilidad celular mostró una disminución de la misma en las células tratadas con los inhibidores (C: 100,0 \pm 0,5%; BST: 73,6 \pm 1,3%*; SC: 75,0 \pm 1,9%**). La migración celular también disminuyó en los grupos tratados con ambos inhibidores con respecto al grupo C (BST: -25%*; SC: -25%*). En cuanto a los estudios de clonogenicidad, el tratamiento con los inhibidores redujo el número de colonias (BST: -28%; SC: -34%). El análisis de marcadores de proliferación (PCNA y ciclina D1) mostró que ambos inhibidores disminuyeron los niveles de ciclina D1, mientras que el tratamiento con BST también disminuyó los niveles de PCNA (PCNA C: 100 \pm 9%; BST: 52 \pm 5%**; SC: 195 \pm 43%; ciclina D1 C: 100 \pm 10%; BST: 70 \pm 7%**; SC: 34 \pm 6%** (*p <0,001; **p<0,01). Los niveles de los marcadores de apoptosis Bax (proapoptótico) y Bcl-xL (antiapoptótico) no mostraron diferencias significativas entre los grupos C y tratados con los inhibidores. Por otra parte, los estudios en cultivos 3D mostraron que el tratamiento con SC redujo tanto la viabilidad como la proliferación celular de forma dependiente de la dosis.

Conclusión: La inhibición de la LTA₄H mediante el uso de BST o SC reduce la viabilidad, la migración celular y la clonogenicidad de las células Huh7. La disminución de la viabilidad se asocia con una reducción de los niveles de ciclina D1, proteína esencial para la proliferación celular. Sin embargo, la inducción de la apoptosis no estaría involucrada en los efectos de los inhibidores sobre la viabilidad de las células de HCC. Los estudios en cultivos 3D confirmaron que la inhibición de la LTA₄H tiene efecto antiproliferativo en las células Huh7. Si bien son preliminares, estos estudios apoyan la participación de la vía LTA₄H/LTB₄ en el HCC y alientan profundizar el estudio de su inhibición farmacológica como estrategia para el tratamiento del cáncer de hígado.

PREVALENCIA DE CONSUMO DE COCAÍNA, MARIHUANA Y BENZODIACEPINAS EN MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES, ANALIZADAS EN EL LABORATORIO ASISTENCIAL DEL ÁREA TOXICOLOGÍA DE LA FACULTAD DE CS. BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS DE UNR (FCBYF-UNR) DURANTE DE 2022.

Gándara, Betiana²; Crescimbeni, María J.²; Gazzotti, Pamela V.¹; Gueli, Luisina¹; Pacchioni, Alejandra^{2,3}; Micucci, María L.².

¹Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Tel: +54 341-4309095; ² Laboratorio Asistencial del Área Toxicología, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R. Suipacha 531, Rosario (C2000), Santa Fe, Argentina, Tel: +54 341 4309095; ³ CONICET CCT-Rosario, Ocampo y Esmeralda, Rosario, Santa Fe, Tel.: +54 341 4821771
latoar@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El laboratorio de Toxicología de FCByF-UNR recibe muestras de pacientes (p) de distintos servicios del Hospital Provincial del Centenario y de centros de salud mental. Entre otras determinaciones, se analizan muestras de orina para detección de sustancias de consumo problemático (SCP), principalmente cocaína (COC), marihuana (THC) y benzodiazepinas (BZD). Se realizó un estudio retrospectivo de 585 muestras para indagar sobre la prevalencia de consumo de COC, THC y BZD, relacionando datos de edad, género y resultados del screening simultáneo de las 3 SCP con paneles multidroga (Rapid Response- BTNX) en muestras de orina procesadas en el laboratorio durante el año 2022. Los datos fueron recolectados del sistema Infinity de Roche utilizado en el laboratorio.

Resultados: De las 585 muestras analizadas, se realizaron 195 determinaciones de COC, siendo + 78, 196 determinaciones de THC siendo + 43 y 194 determinaciones de BZO siendo +47. Respecto a la relación con los datos demográficos y la combinación de SCP, estudios preliminares de 182 muestras analizadas indican que 101 muestras resultaron positivas para alguna de las 3 SCP y/o combinaciones, mientras que 81 resultaron negativas para todas las SCP testeadas. De los 182 p analizados 102 fueron masculinos y 80 femeninos. Dentro de los p con test positivos (+) se encontraron estas combinaciones: 16+ COC/THC, 6+ COC/BZD, 2+BZD/THC y 6+ COC/THC/BZD. Además se observó en p femeninas 47 muestras(+), donde 25 corresponden a COC, 10 a THC y 12 a BZD. Mientras que, en p masculinos 89 muestras arrojaron resultados (+), 42 para COC, 26 para THC y 21 para BZD. Preliminarmente se observa que en el rango etareo de 20 a 40 años hay un alto porcentaje de COC+ mientras que para BZO ese mayor porcentaje se da en mayores de 30 años. Entre estos primeros pacientes encontramos 9 COC+ que corresponden a neonatos.

Conclusión: Se observó una alta prevalencia de COC en las muestras de pacientes ingresados al laboratorio respecto a las otras SCP. Estudios preliminares de algunas muestras evidencian una diferencia importante en aquellos pacientes entre 20-40 años. Si bien el número de muestras en el grupo Neonatos fue minoritaria respecto al total de muestras, es importante resaltar el elevado número de muestras + para COC, debido al alto impacto sobre el desarrollo que esta droga de abuso presenta en los neonatos. Se observó un alto porcentaje de resultados + de BZD en pacientes mayores de 30 años de edad. En las primeras muestras analizadas la prevalencia resultados + para alguna SCP fue mayor en el sexo masculino.

PRESERVACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS- Estado de avance del relevamiento 2023

Rubies G, Tartabini M, Montenegro L, Malandra R, Valinotti N, Ramadán S.

CEREMIC- Fac. de Cs. Bioq. y Farmacéuticas- Suipacha 531- UNR
georginarubies@gmail.com

Introducción: Los hongos filamentosos (HF) representan una parte significativa de la diversidad biológica en los ecosistemas. Tienen una amplia variedad de aplicaciones en la ciencia y la industria al ser productores de enzimas, antibióticos, compuestos bioactivos, entre otros. Son organismos complejos y su identificación precisa y preservación puede ser desafiante. Las micotecas proporcionan un recurso valioso para los taxónomos y micólogos, ya que contienen muestras autenticadas y documentadas de especies fúngicas. Esto permite comparaciones y estudios detallados que contribuyen al conocimiento taxonómico y filogenético. Además, el acceso a estas especies es fundamental para investigaciones y desarrollo de nuevos productos. Así, se torna esencial la preservación de HF en micotecas, dado que manteniendo estos recursos, se salvaguarda el conocimiento y se promueve el uso sostenible de los HF en beneficio de la sociedad y el medio ambiente. Los métodos de preservación de cepas microbianas deben garantizar la viabilidad, pureza y estabilidad genética de los cultivos.

El objetivo del trabajo es evaluar la viabilidad de 2004 cepas de HF pertenecientes a la colección de cultivos del CEREMIC (Centro de Referencia de Micología) guardadas por dos metodologías de preservación: en agar bajo columna de aceite mineral estéril y en crioviales con agua destilada estéril.

Resultados: Se estudiaron hasta el momento 31 cepas de hongos filamentosos conservadas en tubos de agar papa dextrosa bajo columna de aceite mineral estéril (T) y su correspondiente suspensión en agua destilada estéril en crioviales (C), ambas metodologías se realizan a temperatura ambiente. Para ello cada una de las cepas evaluadas, fueron sembradas en Agar papa Dextrosa e incubadas a 28°C por el tiempo que correspondiera en función del género a estudiar. Las cepas analizadas tenían una longevidad total promedio de 56 años. Para estudiar su viabilidad, pureza e identidad se recurrió a sus características fenotípicas mediante exámenes macromorfológicos, micromorfológicos y pruebas bioquímicas si fuese necesario, cuyos resultados corroboraron la identificación de la cepa en estudio.

En T 23 (74%) cepas fueron viables y compatibles con el género guardado; a su vez 17(55%) cepas en C resultaron viables y compatibles. Además, se evidenció no viabilidad en un 6,5% de las cepas en T (2 cepas) y un 16% en C (5 cepas). También se encontraron cepas que no conservaron su pureza durante su guardado, encontrando un 19,5% para T (6 cepas) y un 29% para C (9 cepas). Estos resultados son preliminares, dado que en este año 2023 se dio comienzo al control de la totalidad de las cepas guardadas en la Micoteca del CEREMIC.

Conclusiones: A pesar de los sucesivos repiques realizados en el transcurso del tiempo, para control interno de la viabilidad de nuestras cepas, podemos concluir que las cepas se mantuvieron viables, puras y compatibles con la cepa original guardada.

El bajo costo y la simplicidad de ambas técnicas de preservación utilizadas, las hace útiles para los laboratorios con recursos limitados. La conservación en crioviales con agua destilada estéril, que en general presenta mayor estabilidad genética, requiere transferencias mucho más frecuentes para el mantenimiento de la viabilidad de las cepas fúngicas. La segunda etapa del control de la micoteca, consta en examinar la viabilidad e identidad de las cepas guardadas por criopreservación con glicerol al 20% como criopreservante y temperatura de guardado de -70 °C. Finalizado el trabajo tendremos datos que nos permitirán conocer el rendimiento y efectividad de las técnicas aplicables a nuestro centro de trabajo. También evaluaremos a futuro el rendimiento de las diferentes metodologías en función de los distintos géneros que forman parte de nuestra micoteca.

Referencias: Utilizing Soybean Milk to Culture Soybean Pathogens- Yiwen X., Theresa H., Glen L. Hartman - January, 2014.

MONITOREO MOLECULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSÍN QUINASA (ITKs).

Ojeda, Mara^{1,2}; Maroni, Georgina¹; Schoepf, María Victoria¹; Misaña, Marina¹; Bonavita, Daniela¹; Dassie, Florencia¹ Gaggioli, Osvaldo Stefan¹; Raviola, Mariana¹; Detarsio, Germán¹, Pratti, Arianna¹.

¹Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Hematología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ²IFISE-CONICET.

email: georginamaroni@gmail.com

Introducción: La LMC es una neoplasia mieloproliferativa caracterizada por la presencia del cromosoma philadelphia, producto de la translocación recíproca de los cromosomas 9 y 22 t(9;22) (q34;q11). Ésta alteración citogenética genera el gen de fusión *bcr-abl1*, el cual expresa de forma constitutiva la proteína de fusión BCR-ABL1. La misma, es una tirosín quinasa (TK) que cumple un rol central en la patogénesis de la enfermedad dando lugar a la proliferación y expansión clonal de la progenie granulocítica en todos sus estadios de maduración. El imatinib (IMA) se aprobó en el 2001 como el primer ITK para el tratamiento de primera línea de la LMC, posteriormente se aprobaron el dasatinib (DASA) y nilotinib (NILO) como ITKs de segunda generación. También existen otras alternativas terapéuticas como el bosutinib (BOSU) y el ponatinib (PONA). La introducción de los ITK revolucionó el tratamiento de la leucemia mieloide crónica e inició la era de las terapias dirigidas en oncología. La mayoría de los pacientes presenta remisiones a largo plazo y una expectativa de vida casi normal. La respuesta molecular (RM) al tratamiento con los ITKs se evalúa mediante el nivel de expresión del gen de fusión respecto del gen control ABL1. La reducción logarítmica de los transcriptos BCR-ABL1 respecto al valor basal en escala internacional (IS) define el tipo de RM: RM 5.0; RM 4.5; RM 4.0; RM mayor (RMMa); RM menor (RMMe); RM mínima (RMMín) y RM nula (RMN). Las RM 5.0, RM 4.5, RM 4.0 y RMMa, luego de 12 meses de tratamiento, se consideran RM óptimas. Las RM 5.0, RM 4.5 y RM 4.0 se consideran, además, respuestas moleculares profundas. Aproximadamente, 50 % de los pacientes con respuestas moleculares profundas mantienen la remisión después de suspender los ITK, un estado denominado remisión libre de tratamiento. **Materiales y métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre periférica con EDTA (10 ml) de 122 pacientes que concurren al servicio entre enero del 2021 y mayo del 2023. La extracción de RNA se realizó mediante el método trizol-cloroformo. La cuantificación relativa de los transcriptos BCR-ABL1 (P210) respecto al gen control ABL1 se realizó mediante qRT-PCR utilizando el kit Molecular MD (ensayo Taqman). Los valores se expresaron en escala internacional teniendo en cuenta el factor de conversión de nuestro laboratorio (0,69). Se excluyeron 40 pacientes del estudio por falta de adherencia a la terapia, suspensión por toxicidad, dosis no recomendadas, discontinuación de tratamiento y también aquellos que llevaban menos de 12 meses con la terapia actual. De los 82 pacientes seleccionados, el 40,2% se encontraban con IMA, el 40,2% con DASA, el 17,2% con NILO, el 1,2% con PONA y el 1,2% con BOSU según dosis recomendada. El rango de tiempo en tratamiento de estos pacientes fue de 14 a 219 meses. **Resultados:** el 30,5% de los pacientes obtuvo una RM 5.0; el 25,6% RM 4.5; el 21,9% RM 4.0; el 17,1% RMMa; el 3,7% RMMe y el 1,2% RMN. Ninguno de los pacientes estudiados presentó RMMín. **Conclusiones:** Se obtuvieron RM óptimas en el 95,1% de la cohorte seleccionada, lo que destaca la elevada eficacia de los ITKs. Además, el 78,1% de los pacientes obtuvo RM profunda, quienes podrían ser candidatos a discontinuar el tratamiento con el consiguiente impacto en el sistema de salud y el sector económico.

EL FACTOR NUCLEAR NRF2 PARTICIPA EN EL DESBALANCE OXIDATIVO HEPÁTICO ASOCIADO A LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA) EN RATONES KNOCKOUT PARA EL RECEPTOR DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA 1 (TNFR1)

Marinochi María Virginia¹, Juan Ignacio Ortega¹, Ronco, María Teresa¹, Francés Daniel¹

¹Instituto de Fisiología Experimental (IFISE-CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 570, Rosario, Argentina.

frances@ifise-conicet.gov.ar

Introducción: En un trabajo previo demostramos que la falta de señalización mediada por el receptor de la citoquina TNF α , el TNFR1, produce, aumento de los niveles plasmáticos de IL-1 β , inflamación hepática y favorece la progresión de hígado graso no alcohólico (NAFLD) a una forma más severa de la enfermedad como es la esteatohepatitis (NASH) en un modelo murino de obesidad e insulino resistencia inducido por una dieta rica en grasa (HFD). En este sentido las especies reactivas del oxígeno han sido involucradas en la inflamación del hígado y la lesión hepática derivada de la HFD. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la interrupción de la señalización de TNFR1 en la respuesta antioxidante mediada por NRF2 en nuestro modelo murino de obesidad e insulino resistencia. Se utilizaron ratones machos *Wild Type* (WT) de la cepa C57BL/6J de 6 semanas de edad, y ratones *knockout* para TNFR1 C57BL/6-Tnfrsf1atm1lmx/J (o TNFR1^{-/-}) (TNFR1 KO). Los animales (WT y TNFR1 KO) se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos experimentales que fueron alimentados durante 16 semanas, el grupo control con una dieta estándar o CHOW y el grupo tratado con una dieta rica en grasas o *High Fat Diet*, HFD (con 40% de grasa bovina). Se partió entonces de 4 grupos experimentales: CHOW WT, HFD WT, CHOW KO y HFD KO.

Resultados: Se determinaron los niveles de peroxidación lipídica en homogenado total hepático utilizando la técnica de detección de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) como un indicador de estrés oxidativo. Los ratones TNFR1 KO mostraron un aumento en los niveles de TBARS (CHOW WT: 101.42 \pm 5.27; HFD WT: 118.29 \pm 3.64*; CHOW KO: 130.22 \pm 5.90*; HFD KO: 163.3 \pm 3.76 *; % of CHOW WT, *p<0.05 vs CHOW WT). Determinamos la actividad de la enzima NADPH oxidasa en homogenado hepático a través de un ensayo colorimétrico (CHOW WT: 101.28 \pm 15.30; HFD WT: 117.64 \pm 4.90*; CHOW KO: 133.78 \pm 23.85; HFD KO: 153.51 \pm 5.06#; *p<0.05 vs CHOW WT; #p<0.05 vs HFD WT). Luego, determinamos por *western blot* la expresión nuclear del factor de transcripción NRF2, el cual disminuyó significativamente tanto en HFD WT (-48%; p<0.05) como en el grupo HFD KO (-66%, p<0.05) cuando se los compara respecto a sus correspondientes CHOW. En línea con esto, se determinó la expresión de la proteína citosólica Keap1, cuya expresión se encontró aumentada en HFD WT (+37%) y en HFD KO (+62%). Por otro lado, la expresión citosólica de la proteína reguladora de la autofagia p62 mostró una disminución estadísticamente significativa solo en ratones HFD KO en comparación con CHOW KO (-35 % p<0,05).

Conclusiones: En base en estos resultados, sugerimos que la interrupción de la vía de señalización de TNFR1 disminuye la translocación nuclear de NRF2 y aumenta el estrés oxidativo de los hepatocitos inducido por HFD.

EMERGENCIA LOCAL DEL CLON HIPERVIRULENTO DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ST375

Martínez C^{1,2}, David V¹, Dalman M², Colombo L², Rebagliati J², Gregorini E², Marchiaro P¹, Rinaudo M¹
¹Área Bacteriología, FCByF, UNR; ²Servicio de Microbiología, Hosp. Eva Perón, Gro. Baigorria.
ceci.anahi.martinez@gmail.com

Introducción: El síndrome de absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* (SAHKP) en pacientes sanos de la comunidad es endémico en Asia, aunque se ha reportado en el resto del mundo y escasamente en nuestro país. Se asocia a infecciones metastásicas graves como endoftalmítis, meningitis y fascitis necrotizante (1). SAHKP es causado por cepas de *K. pneumoniae* hipervirulentas (*Kphv*) mayoritariamente asociadas al secuenciotipo ST23, serotipo capsular K1, y en menor medida a ST65, ST375 y ST86, serotipos K2 y corresponden al patotipo hipervirulento. Se caracterizan por presentar plásmidos de gran tamaño (e.g. pK2044 y pLVPK) que portan genes de virulencia que las diferencian de cepas del patotipo clásico (*Kpc*). La hipermucoviscosidad (HMV) es una característica fenotípica de cepas *Kphv*, aunque también puede expresarse en *Kpc*. Inicialmente presentaban amplia sensibilidad a los antimicrobianos de uso clínico, pero están emergiendo cepas multirresistentes. El objetivo del trabajo fue la caracterización fenotípica y molecular de aislamientos clínicos de *Kp*-HMV locales a fin de identificar *Kphv*. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 14 *Kp*-HMV recolectados en un hospital público de Granadero Baigorria de muestras de orinas, respiratorias, sangre y abscesos hepáticos provenientes de pacientes ambulatorios e internados en el período 2021-22. Un test de filancia positivo (filamento viscoso ≥ 5 mm) se consideró como método de tamizaje de cepas HMV. La identificación y sensibilidad a los antimicrobianos se realizó mediante Vitek2C (Biomérieux). Se investigaron por PCR cuatro genes de virulencia: *wzc_K1* y *orf10_K2*, relacionados al polisacárido capsular K1 y K2, respectivamente; *magA*, codificante de una proteína asociada a HMV (restringido a K1); y *rmpA*, codificante de un regulador del fenotipo mucoide. Como controles se incluyeron cepas de *Kphv* caracterizadas previamente (2). La identidad clonal de los aislamientos se determinó por OD-PCR (PCR empleando oligonucleótidos degenerados) y MLST (*Multilocus sequence typing*).

Resultados: 2/14 aislamientos, recuperados de absceso hepático (*Kp*-13) y hemocultivo (*Kp*-14) de un mismo paciente, presentaron el gen *rmpA* y el serotipo K2, y se los designó como *Kphv*. *Kp*-13 y *Kp*-14 presentaron un mismo antibiograma con resistencia solo a ampicilina, considerada una resistencia natural de *Kp*. OD-PCR confirmó que ambos aislamientos eran el mismo clon, y el análisis por MLST lo identificó como ST375. Los restantes 12 aislamientos de *Kp*-HMV resultaron negativos para los genes de virulencia estudiados, lo que sugiere que se trataron del patotipo clásico. Entre ellos, 3 mostraron multirresistencia con producción de β -lactamasas de espectro extendido más serinocarbenemasas tipo-KPC, y uno de ellos con resistencia adicional a colistina.

Conclusiones: En este trabajo se identificó el primer aislamiento de *Kphv* e HMV ST375-serotipo K2 asociado a SAHKP en nuestra región. La presencia de HMV es un marcador fenotípico de *Kphv* y puede evaluarse en el laboratorio a través de un ensayo sencillo como el test de filancia, aunque no es exclusivo de este patotipo. Asimismo, en zonas no endémicas como la nuestra, la búsqueda de *Kphv* debe realizarse sumando además marcadores genéticos, junto a un diagnóstico clínico sugestivo de este tipo de infecciones. Esto permitirá la detección precoz de *Kphv* (y diferenciarla de una *Kpc*), alertar sobre la circulación de este patotipo hipervirulento, emergente a nivel global, y prevenir infecciones metastásicas severas.

Referencias: 1) Choby JE et al, J. Intern. Med. 2020, 287; 283–300. 2) Rinaudo M et al, 2019, Resumen 0848. XV Congreso Argentino de Microbiología, ISBN 978-987-46701-5-1.

LACTOFERRINA AFECTA LA FECUNDACIÓN Y LA IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA EN RATAS

Massa, Estefanía¹; Gola, Aldana¹; Lo Celso, Agustina¹; Madariaga, María José²; Pelusa, Fabián¹; Ghersevich, Sergio¹.

1-Área de Bioquímica Clínica-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR.

2-Área de Morfología-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR.

Email: sghersev@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: En estudios previos encontramos que lactoferrina (LF) está presente en la secreción del oviducto humano y que se puede unir a ambas gametas y reducir la interacción entre las mismas. El objetivo de este trabajo fue investigar el efecto de LF sobre la reacción acrosómica (RA) y sobre parámetros reproductivos *in vitro* (tasa de fecundación) e *in vivo* (implantación y tasas de preñez) en ratas Wistar. Para la evaluación de la RA, se obtuvieron espermatozoides móviles de caudas de ratas macho (100-140 días) que fueron incubados en condiciones capacitantes en ausencia o presencia de LF (10 y 100 µg/ml) a 37°C y 5% PCO₂. Luego se incubaron en ausencia o presencia de progesterona 20 µM para determinar la RA espontánea e inducida, respectivamente, por observación en microscopio óptico con tinción con azul de Coomassie. Para la fecundación *in vitro* (FIV) se recuperaron ovocitos del oviducto de ratas hembra (80 días) luego de la estimulación hormonal ovárica y los mismos fueron colocados en grupos de a 3 o 4 en gotas de medio de cultivo HTF, inseminados con espermatozoides e incubados en ausencia (controles) o presencia de LF (1, 10 y 100 µg/ml) a 37 °C y 5% PCO₂ por 24 hs. Se registró el número de ovocitos fecundados por tinción fluorescente con Hoechst 33258 y se estimó la tasa de FIV. Para evaluar la implantación, ratas hembras (80 días, n=23) fueron apareadas con un macho en el día previo al proestro, hasta el diestro siguiente. Luego fueron asignadas aleatoriamente a uno de cuatro grupos de tratamiento y recibieron una inyección i.p. diaria de 50, 100, o 200 mg LF/kg o de 0,9% w/v NaCl (controles) por 8 días consecutivos, al cabo de los cuales se sacrificaron los animales y se determinó el número de sitios de implantación presentes en el útero, asignando 100% al valor promedio correspondiente a los controles. Para evaluar la tasa de preñez, ratas hembra (80 días, n=22) fueron asignadas aleatoriamente a uno de cuatro grupos de tratamiento y recibieron una inyección i.p. diaria durante el ciclo estral de 50, 100, o 200 mg LF/kg o de 0,9% w/v NaCl (controles). En el día del proestro, se las apareó con un macho, y se documentó el número de hembras preñadas y de crías nacidas de cada grupo.

Resultados: Los resultados revelaron que la presencia de LF 10 y 100 µg/ml provocó un aumento del porcentaje de RA espontánea (Control: 38,5±2,3% vs. LF 10: 51,43±3,95%, p<0,05; y LF 100: 49,96±3,2%, p<0,05), pero no de la RA inducida. En presencia de concentraciones crecientes de LF se observó una disminución de la tasa de FIV (Control: 68,7±5,3% vs. LF 10 µg/mL: 41,03±6,6%, p<0,05; LF 100 µg/mL: 31,43±6,4%, p<0,001). Los resultados indicaron un descenso del porcentaje de sitios de implantación en animales tratados con 100 o 200 mg LF/kg (LF 100: 0%, p<0,001; LF 200: 10,7±8,9%, p<0,001) respecto de los controles. El 70% de los animales controles quedaron preñados, pero ninguna de las ratas tratadas con 100 mg LF/kg resultó preñada (p < 0,05). La dosis de 200 mg LF/kg redujo significativamente el número de crías (7,5±2,0 vs control: 11,6±0,5; p<0,01).

Conclusiones: Los resultados sugieren que LF afectaría la fecundación, la implantación y la tasa de preñez en ratas con un efecto dosis dependiente. Asimismo, la presencia de LF estimularía la RA espontánea, lo cual podría contribuir a la reducción observada en la tasa de FIV en ratas.

INVESTIGACION DEL POLIMORFISMO MOLECULAR DE UN FENOTIPO NULO

Mattaloni Stella^{1,2}; Ensinck Alejandra¹; Trucco Boggione Carolina^{1,2}; Luján Brajovich, Melina^{1,2}; Príncipi Cíntia^{1,2}; Biondi, Claudia¹; Cotorruelo, Carlos^{1,2}.

¹Laboratorio de Inmunohematología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. ²IDICER-CONICET.

smattaloni@fbioyf.edu.com.ar

Introducción: El sistema Kell, es uno de los sistemas sanguíneos clínicamente más relevantes, es altamente inmunogénico y anticuerpos contra el antígeno Kell (anti-Ku) causan anemia hemolítica post transfusional y enfermedad hemolítica en el recién nacido. Los polimorfismos de nucleótido único (SNP) son la causa más común de los diferentes fenotipos del Kell. Defectos moleculares pueden conducir a la ausencia de expresión del antígeno Kell (Ko). El objetivo de este trabajo fue investigar las bases moleculares de un fenotipo Ko en una paciente embarazada y en su grupo familiar para identificar potenciales donantes compatibles ante posibles demandas transfusionales.

Resultados: Se estudió una paciente embarazada aloimmunizada con un anticuerpo panaglutinante y ausencia de expresión de los antígenos K/k, Kp^a/Kp^b y Js^a/Js^b. Se obtuvo ADN genómico a través del método de *salting-out*. Se realizaron técnicas de PCR-RFLP para detectar los polimorfismos característicos de los antígenos K, k, Kp^a, Kp^b, Js^a y Js^b, obteniéndose el genotipo *kk-Kp^bKp^b-Js^bJs^b*. Debido a la discrepancia entre los hallazgos serológicos y moleculares se secuenciaron por la técnica de Sanger cada uno de los 19 exones del gen *KELL* y las regiones intrónicas adyacentes a cada uno de ellos. Se identificó una mutación puntual en el primer nucleótido del intron 3 (IVS3+1g>a). Posteriormente se obtuvo ADN genómico de 7 miembros de la familia de la paciente con igual metodología antes descrita y se diseñó una PCR SSP con un par de oligonucleótidos cebadores para detectar el nucleótido G en la posición IVS3+1 presente en todos los alelos *KEL* y otro par de oligonucleótidos cebadores para detectar el nucleótido A en la posición IVS3+1 presente en el alelo *KEL*02N.06*. Para establecer las condiciones óptimas de reacción se utilizaron muestras de ADN de la paciente (genotipo *KEL*02N.06 / KEL*02N.06*) y de un individuo normal (esposo) (genotipo *KEL*01 / KEL*02*). Con esta estrategia es posible detectar el alelo *KEL*02N.06* en doble o simple dosis. Se obtuvo que los miembros de la familia son portadores del alelo *KEL*02N.06* en estado heterocigota.

Conclusiones: Los estudios moleculares permitieron determinar que los eritrocitos de la paciente no expresan la glicoproteína Kell en la membrana (fenotipo Ko). La identificación de la mutación responsable de este fenotipo excepcional permitió el desarrollo de una PCR SSP para detectar si en el grupo familiar existían individuos portadores de este alelo. Los hallazgos indicaron que los miembros del grupo familiar no son donantes compatibles en lo que respecta al sistema Kell ya que ninguno de ellos porta el alelo *KEL*02N.06* en dosis doble y por lo tanto todos expresan la glicoproteína Kell en la membrana eritrocitaria. El estudio molecular realizado permitió también brindar un asesoramiento genético a las hermanas de la paciente al indicarles que ellas no están en riesgo de desarrollar un anti-Ku. Debido a la dificultad que supone conseguir sangre compatible para la paciente al no encontrar donantes en el entorno familiar, se recomienda, dentro de las posibilidades, implementar un programa de transfusión autóloga ante situaciones con potenciales demandas de sangre.

Referencias: 1) G. Körmöczy et. al, Genetic diversity of KELnull and KELeI: a nationwide Austrian survey (2007) *TRANSFUSION* Volume 47, 703-714.

2) E. Wester, et. al. Genetic basis of the K0 phenotype in the Swedish population. (2005) *TRANSFUSION*. Volume 45, 545-549.

EL CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS MODIFICARÍA LAS CARACTERÍSTICAS Y LA MORTALIDAD DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMCEST).

María L. Micucci²; Jorgelina Crescimbeni²; Betiana Gándara²; Cristian Calenta¹; Martín Najenson¹; Bibiana Manavella¹; Lucas Mas¹; Luciano Aramberry¹; Ana Chiesa¹; Pedro Zangroniz¹; Alejandra Pacchioni²

¹ Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista del Hospital Provincial del Centenario Rosario. ²Laboratorio del área Toxicología, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R. latoar@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: el consumo de sustancias psicoactivas (SPA) representan un importante problema de salud pública. El informe Mundial sobre Drogas 2022 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, determinó que el cannabis es la droga que más se consume en el mundo. Se ha demostrado que la utilización de SPA, tales como cocaína, marihuana, etc. pueden provocar un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Si bien tabaquismo y alcohol han sido evaluados extensamente, existe escasa bibliografía referida a medición sistemática de otras SPA en el IAMCEST. Se buscó determinar en pacientes (p) con IAMCEST que reciben Intervención Coronaria Percutánea primaria (ICPp) la prevalencia del consumo de SPA. Analizar si la detección de SPA en orina se relaciona con cambios en el perfil clínico y angiográfico de estos p. Así como, evaluar el impacto de las SPA en términos de mortalidad hospitalaria global y cardiovascular comparada con los p no consumidores.

Se realizó una evaluación retrospectiva de p con IAMCEST que recibieron ICPp desde 01/04/2021 a 31/12/2022. En la primer orina post ICPp, se realizó la detección de cocaína (COC), cannabinoides (THC), anfetamina (AMP), fenciclidinas (PCP), 3,4-metilendioxi-N-metanfetamina (MDMA), barbitúricos (BAR), benzodiazepinas (BZO), opiodes (OPI), morfina (MOR) y antidepresivos tricíclicos (TCA). Para ello se utilizaron paneles multidroga (Rapid Response-BTNX). Se conformaron dos grupos de p según test: +SPA y -SPA; entre los que se compararon variables clínicas y angiográficas, tiempos de actuación y mortalidad hospitalaria. Para variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado o prueba de Fisher según corresponda y para variables cuantitativas, T de student o U de Mann-Whitney según la distribución,

Resultados: Durante el período analizado 228 p con IAMCEST recibieron ICPp. 40 p (17,5%) evidenciaron test + a SPA: COC (37,5%), BZO (32,5%), THC (7,5%) y antidepresivos tricíclicos (2,5%), COC y THC (12,5%), THC y BZO (5%), COC y BZO (2,5%). No se encontraron muestras positivas para: AMP, OPI, MOR, PCP, MDMA, BAR o TCA. El 50% de los p con test +SPA, negaron el consumo. En general no se observaron diferencias entre los grupos en: edad promedio (53,2 en +SPA vs 56,5 años en -SPA); sexo (masculino: 92,5% vs 81,9%); localización anterior (50% vs 47,34%); y, enfermedad de múltiples vasos (45% vs 43,6%). Mientras que, se encontraron diferencias significativas en: tabaquismo (77,5% vs 58,5%; p=0.02); presencia de trombo angiográfico grado 4 y 5 (40% vs 18,08% ; p=0.002); y de trombosis multivaso (5% vs 0.53% ;p=0.02) . Por otro lado, se observó que, si bien no existieron diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria global (7,5 % en +SPA vs 7,98% en -SPA), y en mortalidad cardiovascular (7,5% vs 4,26%), se puede ver que en la última hay un leve incremento.

Conclusiones: se encontró una alta prevalencia de SPA en p estudiados, donde la COC, sola o combinada es la mayormente identificada. Los p con test +SPA, con preponderancia de sexo masculino y con alta asociación al tabaquismo, presentaron peor perfil angiográfico, con mayor componente trombótico. Si bien los p con test +SPA evidenciaron mayor mortalidad cardiovascular, tal diferencia no fue significativa.

ESTUDIO DE MUTACIONES CAUSANTES DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA (HH) EN PACIENTES CON SOBRECARGA DE HIERRO EN ROSARIO Y ZONAS DE INFLUENCIA

Misaña, Marina¹, Ojeda, Mara^{1,2}; Maroni, Georgina¹; Schoepf, María Victoria¹; Bonavita, Daniela¹; Dassie, Florencia¹ Gaggioli, Osvaldo Stefan¹; Raviola, Mariana¹; Detarsio, Germán¹, Pratti, Arianna¹.

¹Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Hematología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ²IFISE-CONICET.

email: marimisana@gmail.com

Introducción: La HH es una enfermedad genética que ocasiona una exportación masiva del hierro desde enterocitos y macrófagos hacia el torrente sanguíneo y acumulación de este metal en distintos órganos con la consecuente alteración de su estructura y función. La HH tipo 1 o clásica es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen HFE y es la variante más común de hemocromatosis. De las varias mutaciones puntuales detectadas en este gen, las más relevantes desde el punto de vista clínico son C282Y y H63D, siendo la primera la más severa.

Materiales y métodos: Se analizaron las mutaciones C282Y, H63D y S65C del gen HFE en 182 individuos de Rosario y zonas de influencia derivados a nuestro servicio con sobrecarga de hierro y clínica compatible con HH. Se extrajo DNA de sangre periférica anticoagulada con EDTA, se amplificaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) los exones 2 y 4 del gen HFE. Los amplificados de PCR obtenidos se sometieron a una digestión enzimática con endonucleasas de restricción y los productos se visualizaron en geles de agarosa al 3%.

Resultados: En nuestra población de pacientes, se encontraron 94 (51.6%) individuos H63D heterocigotas, 9 (5.0%) heterocigotas para la C282Y, 2 (1.1%) S65C heterocigotas, 4 (2.2%) H63D homocigotas, 4 (2.2%) homocigotas para la C282Y, 12 (6.6%) doble heterocigotas (H63D/C282Y), 2 (1.1%) doble heterocigotas H63D/S65C y 55 (30.2%) negativos para las tres mutaciones.

Conclusiones: Se detectó alguna de las mutaciones estudiadas en 127 (69.8%) pacientes, de los cuales 105(82.7%) en estado heterocigota y 22 (17.3%) en estado homocigota o doble heterocigota. La mutación más frecuente fue la H63D (61.5%), seguida de la C282Y (13.8%) y la S65C (2.2%). El alto porcentaje de mutaciones detectadas destaca la importancia de la búsqueda de estos marcadores moleculares en pacientes con sobrecarga de hierro. Por otro lado, es fundamental considerar el estudio en aquellos familiares asintomáticos que puedan, potencialmente, presentar algunas de estas mutaciones. En pacientes negativos para H63D, C282Y y S65C habría que considerar la búsqueda de alteraciones menos frecuentes en el gen HFE y en otros genes asociados al metabolismo del hierro, principalmente en pacientes con sospecha clínica de HH.

TOXICIDAD DEL CONSUMO DE MARIHUANA Y COCAÍNA EN LA INFERTILIDAD MASCULINA

Paparella Cecilia^{1, 2}, Garnero Ivanna^{1, 3}, Perfumo Patricia^{1, 3}

¹Unidad de Reproducción Humana Médicamente Asistida (URHMA) - Hospital Provincial del Centenario Rosario.

²Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas-U.N.R. ³Facultad de Cs. Médicas-U.N.R.

cpaparella@fbioyf.unr.edu.ar

INTRODUCCIÓN: La marihuana y la cocaína son sustancias psicoactivas cuyos principios activos y metabolitos provocan deterioro progresivo en la función del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal generando una marcada disminución en la secreción de las gonadotropinas hipofisarias. El objetivo del trabajo fue valorar los efectos de toxicidad del consumo de marihuana y cocaína sobre parámetros espermáticos de varones que consultaron por trastornos de fertilidad junto con su pareja en la URHMA. Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles. Se seleccionaron 122 muestras de semen de hombres que asistieron al servicio entre noviembre 2018 y diciembre 2022 con edades de 24 a 54 años. Se excluyeron muestras de varones expuestos a solventes, temperaturas extremas, consumidores de tabaco y con antecedentes de patologías capaces de alterar la espermatogénesis y/o la esteroidogénesis. Se formaron 3 grupos: G₁ (n=68) no consumidores de drogas ilícitas; G₂ (n=33) consumidores crónicos de marihuana o de cocaína y G₃ (n=21) consumidores simultáneos de ambas drogas combinadas. Se evaluaron los parámetros espermáticos de movilidad progresiva (sistema computarizado ISAS-LAB-Proiser), morfología y concentración de espermatozoides. La funcionalidad de la membrana espermática se analizó mediante el Test Hipoosmótico y el estado de protaminación de la cromatina nuclear con Azul de Anilina. En el análisis estadístico se aplicó la prueba *t*-Student ($p < 0.05$).

RESULTADOS: MP (% espermatozoides móviles progresivos) G1: 62.50 ± 24.98 vs G2: 54.20 ± 23.10 ($p=0.045$); G1: 62.50 ± 24.98 vs G3: 48.80 ± 18.54 ($p=0.020$); G2: 54.20 ± 23.10 vs G3: 48.80 ± 18.54 ($p=0.102$). M (% gametas con morfología normal) G1: 6.37 ± 1.55 vs G2: 4.35 ± 1.08 ($p=0.02$); G1: 6.37 ± 1.55 vs G3: 3.56 ± 1.80 ($p=0.0006$); G2: 4.35 ± 1.08 vs G3: 3.56 ± 1.80 ($p=0.048$). TH (% espermatozoides con membrana funcional) G1: 72.79 ± 7.10 vs G2: 58.92 ± 9.35 ($p=0.042$); G1: 72.79 ± 7.10 vs G3: 50.23 ± 8.42 ($p=0.008$); G2: 58.92 ± 9.35 vs G3: 50.23 ± 8.42 ($p=0.102$). AA (% espermatozoides con cromatina condensada) G1: 57.03 ± 15.10 vs G2: 54.17 ± 12.9 ($p=0.084$); G1: 57.03 ± 15.10 vs G3: 55.36 ± 10.8 ($p=0.102$); G2: 54.17 ± 12.9 vs G3: 55.36 ± 10.8 ($p=0.264$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los promedios de MP, M y funcionalidad de la membrana espermática entre los grupos consumidores y el grupo control. No se obtuvieron diferencias en los promedios de concentración espermática y estado de condensación de la cromatina nuclear entre los grupos.

CONCLUSIONES: la toxicidad del consumo de marihuana y cocaína afecta la salud reproductiva del varón, perturba el desarrollo sincrónico de la gameta masculina con un notable deterioro en su funcionalidad y alteración de su capacidad fecundante.

REFERENCIAS: 1-WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition 2021. 2- Battista N y cols. Regulation of male fertility by the endocannabinoid system. Mol Cell Endocrinol; 2008 (286). 3-MacLeod J. y col. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people. Lancet; 2004, 363 (9421).

UTILIDAD DEL LINFOGRAMA INTRAEPITELIAL EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDAD CELÍACA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS.

Pezzarini Eleonora^{1,2}, Hernández Malén^{1,2}, Pretto Lautaro^{1,2}, Nieri Paula^{1,2}, López Carolina^{1,2}, Corbo María de Luján³, Rodil Agustina⁴, Basiglio Cecilia^{1,2}, Pelusa Fabián^{1,2}.

Área Bioquímica Clínica¹, Laboratorio Mixto de Enfermedad Celíaca (LMEC)² FBIOYF-UNR, Servicio de Anatomopatología³ FCM-UNR, Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial del Centenario⁴.

Mail de contacto: fpelusa@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El linfograma intraepitelial es el análisis por citometría de flujo (CMF) de biopsias duodenales para caracterizar y cuantificar las subpoblaciones de linfocitos intraepiteliales (LIE). El aumento de LIE totales con incremento de la subpoblación TCR $\gamma\delta$ y reducción de la subpoblación CD3⁻ CD103⁺ es el patrón característico de enfermedad celíaca (EC) y se mantiene pese a la dieta libre de gluten (DLG).

Caso clínico n°1: Mujer de 47 años, hipotiroidea, diagnóstico de EC hace 6 años en contexto de anemia sin otros síntomas, al momento de diagnóstico presenta atrofia vellositaria Marsh 3b; a-TGt IgA: 12 U/ml; EMA IgA: negativo; IgA valores normales. Endoscopia a los 3 años del diagnóstico con persistencia de atrofia vellositaria. Evaluó nutricionista especializada sin detectar transgresiones ni contaminación cruzada. Se realizó test genético: HLA DQ2/DQ8 positivo, prueba de provocación con gluten por 6 meses sin presentar síntomas, a-TGt IgA: 8 U/ml; DPG IgG: 11 U/ml; EMA IgA: negativo; IgA valores normales. Biopsia duodenal: duodenitis Marsh 3a-b, focalmente c. Se descartaron diagnósticos diferenciales de atrofia vellositaria seronegativa. Se reevaluó al año de reanudar la DLG, biopsia duodenal: Marsh 3b-c y se realizó CMF de biopsia duodenal, evidenciando patrón característico de EC.

Resultados: Se obtuvo CD45⁺: 21%; TCR $\gamma\delta$: 15%; CD3⁻/CD103⁺: 2%. Se demostró un incremento en el número total de LIE, un aumento marcado en la subpoblación que expresa TCR $\gamma\delta$ y la disminución casi absoluta de la subpoblación CD3⁻/CD103⁺, patrón característico de EC.

Caso clínico n°2: Mujer de 36 años consulta por distensión y dolor abdominal de varios años de evolución que relaciona a la ingesta de harinas. Se realizó un año antes DPG IgG < 1 U/ml; a-TGt IgA: 0,3 U/ml; IgA: 80 mg/dl; biopsia duodenal: duodenitis crónica Marsh 3a. Refiere haber iniciado DLG 15 días previos a realizarse los estudios y continuó realizando DLG desde ese momento. Se realizó test genético: HLA DQ7, se indicó prueba de provocación que realizó por 2 meses. Al término: DPG IgG: 8 U/ml; a-TGt IgA: 1 U/ml; IgA: 219 mg/dl. Repite biopsia y linfograma intraepitelial: duodenitis crónica activa Marsh 3a, linfograma sin patrón específico de EC. Se decide estudiar diagnósticos diferenciales de atrofia vellositaria seronegativa y se obtiene parasitológico seriado de materia fecal positivo para *Giardia lamblia*.

Resultados: Se obtuvo CD45⁺: 3,5%; TCR $\gamma\delta$: 9%; CD3⁻/CD103⁺: 15%. No se demostró un incremento del número total de LIE, ni en la subpoblación que expresa TCR $\gamma\delta$: La subpoblación CD3⁻/CD103⁺ se encontró de los valores normales. En conjunto los resultados no muestran patrón de EC. VR serología: a-TGt IgA <10 U/ml; DPG IgG <10 U/ml; EMA IgA: negativo/ positivo a partir dilución $\geq 1/5$; IgA: 70-400 mg/dl. VR Linfograma: CD45⁺ <8%; TCR $\gamma\delta$ <12%; CD3⁻/CD103⁺ >7%.

Conclusiones: el linfograma intraepitelial es una herramienta complementaria que confiere identidad a la lesión histológica de la EC, altamente eficaz en las formas de diagnóstico más complejo: seronegativos, histología no concluyente y pacientes bajo DLG, casos que constituyen un verdadero reto diagnóstico.

Referencias: 1) Smith, L., *J. Chem. Biochem.*, **20xx**, 5, 1-17. 2) Jones, V., *J. Chem. Biochem.*, **20xx**, 5, 1-17

PREPARANDO A DOCENTES Y ESTUDIANTES PARA LA BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN CONFIABLE EN LA WEB

Pretto Lautaro¹, Carlos Nantes Giovanna²; Massa Estefanía¹, Chesta María Eugenia², Demaría Inés², Ghersevich Sergio¹, Arias Pablo²

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR; ²Facultad de Ciencias Médicas-UNR

lautaropretto@gmail.com

Introducción. La llegada de la pandemia de COVID-19 en 2020 trajo consigo una gran avalancha de información falsa (*fake news*) circulando por internet y redes sociales, dificultando alcanzar la "Educación de calidad" propuesta en los Objetivos de Desarrollo Sostenible establecidos por la OMS. La incertidumbre reinante condujo a que, muchas veces, la información sea compartida de manera automática, sin mayores consideraciones al respecto; dejando en evidencia, que la mayoría de la población, incluyendo los jóvenes nativos digitales, no pueden distinguir fácilmente la información falsa de la verdadera.

Inmersos en esta situación social, conociendo el efecto multiplicador que pueden tener los docentes sobre el aprendizaje de sus estudiantes, se consideró necesario mejorar su capacitación en el uso y búsqueda de información confiable para que puedan enseñar a sus estudiantes cómo encontrar y utilizar datos de calidad. También se llevó a cabo esta experiencia directamente con estudiantes.

Siguiendo este planteamiento, se trabajó: 1) con siete docentes de nivel secundario de Biología que se inscribieron voluntariamente al encuentro "La manera de hacer una búsqueda bibliográfica confiable en tiempos de fakes news", 2) con 67 estudiantes que cursan la Materia Electiva Laboratorio Clínico y Diagnóstico Médico de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

Utilizando como disparador una noticia presentada por los organizadores, la consigna de trabajo fue, en ambos grupos, buscar información en la web para determinar la veracidad de la misma. Para ello, se enfatizó en reconocer la idoneidad de los autores y el sitio *web* donde se publicó, mencionando en un breve texto a los autores de la información recabada mediante la utilización de citas y referencias.

Para determinar la percepción general del taller se aplicó, en ambos casos, una encuesta autoadministrada que fue contestada por 5 docentes y 62 estudiantes.

Resultados: Utilizando una escala del 1 al 10 se obtuvieron las siguientes calificaciones en las encuestas realizadas:

- docentes: entre 9 y 10. En 3 de las 5 encuestas se comenta la necesidad de profundizar el tema.
- estudiantes: aunque las respuestas tuvieron una mayor dispersión (oscilando entre 2 a 10), el 78% lo calificó entre 8 y 10.

Conclusión. Podemos concluir que el enfoque propuesto para el taller, diseñado para que, finalmente, los estudiantes puedan desenvolverse adecuadamente en esta sociedad actual, fue bien recibido por un alto porcentaje de los que intervinieron en él.

Referencias: 1) Smith, L., *J. Chem. Biochem.*, **20xx**, 5, 1-17. 2) Jones, V., *J. Chem. Biochem.*, **20xx**, 5, 1-17.

ESTUDIO MOLECULAR DE LA EXPRESIÓN DÉBIL DEL ANTÍGENO D EN UNA ALUMNA DE LA FBIOYF Y SU FAMILIA.

Principi, Cintia*, Trucco Boggione, Carolina*, Lujan Brajovich, Melina*, Mattaloni, Stella*, Ensínck Alejandra, Biondi Claudia, Cotorruelo Carlos*.

Laboratorio de Inmunohematología. Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. *IDICER – CONICET. e-mail: principicintia@gmail.com

Introducción: El fenotipo D variante se caracteriza por una expresión alterada del antígeno D en la membrana del glóbulo rojo (GR) y es reconocido serológicamente a través de reacciones débiles de hemaglutinación con antisueros anti-D. Comprende variaciones cualitativas (fenotipo D parcial) y cuantitativas (fenotipo D débil) de la proteína RhD. Los individuos portadores de variantes cualitativas son susceptibles de desarrollar aloanticuerpos hacia los epitopes ausentes del antígeno D cuando son expuestos a GRs D positivos mientras que, la mayoría de los portadores de variantes cuantitativas no se encuentran en riesgo de aloinmunización. Sin embargo, no es posible realizar esta discriminación con técnicas serológicas siendo necesario recurrir a métodos de biología molecular. El objetivo de este trabajo fue caracterizar las bases moleculares responsables de la expresión débil del antígeno D en un grupo familiar.

Resultados: se estudiaron las muestras de sangre de una estudiante (H1) de la Práctica Profesional Obligatoria de la carrera de Bioquímica, sus padres (PP, MM) y sus 3 hermanos (H2, H3 y H4). Se investigó el fenotipo Rh completo por hemaglutinación en microcolumnas de gel. PP, H1, H3 y H4 presentaron una expresión débil del antígeno D, mientras que MM y H2 presentaron una expresión normal. Se obtuvo el ADN genómico de todos los individuos a través del método de *salting-out*. Se analizó mediante una estrategia de PCR-SSP la presencia de las variantes débiles *RHD*D débil tipo 1* y *RHD débil tipo 3* y la variante parcial *DAR*, debido a la alta asociación de estos alelos con la expresión del antígeno C. También se determinó la cigosidad del gen *RHD* a través de una estrategia de PCR-RFLP. El estudio molecular permitió identificar los alelos *RHD*D débil tipo 3* y *DAR* de manera concomitante en las muestras H1 y H3. También se detectó la presencia del alelo *RHD*D débil tipo 3* en estado hemicigota en H4, y en estado heterocigota compuesto con un alelo *RHD* normal en la muestra MM. Por otro lado, en PP se identificó el alelo *DAR* en estado hemicigota y la muestra H2 resultó portadora de una copia normal del alelo *RHD* en estado hemicigota. Ver figura 1.

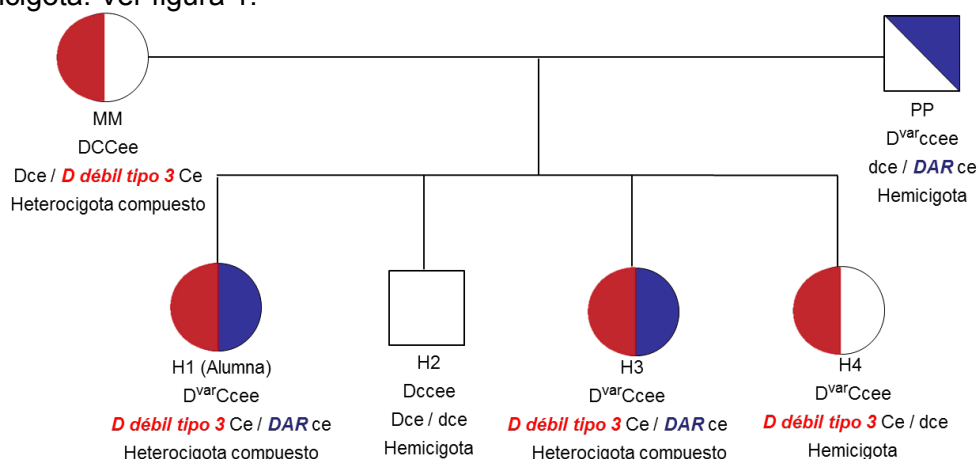


Figura 1. Fenotipo Rh completo de cada miembro de la familia obtenido por serología y los haplotipos correspondientes con sus variantes alélicas. Se destacan en rojo y azul las variantes *RHD*D débiles tipo 3* y *DAR*, respectivamente.

Conclusiones: los resultados obtenidos permitieron caracterizar el fenotipo D variante observado en la alumna y su familia, indicando que ninguno de los hermanos se encuentra en riesgo de aloinmunización hacia el antígeno D. Si bien, dos de ellos heredaron del padre un alelo *DAR* (D parcial), la presencia concomitante de un alelo *D débil tipo 3* los protege de la aloinmunización. Los estudios moleculares del fenotipo Rh permiten brindar asesoramiento genético a individuos portadores de expresiones alteradas del antígeno D, principalmente a mujeres en edad gestacional.

Referencias: 1) Daniels G. Human Blood groups. 2013. 3° edición. Wiley-Blackwell. 2) Flegel, W. 2011. Molecular genetics and clinical applications for *RH*. Transfus Apher Sci, 44: 81–91.

ROL DE LA VÍA DE WNT EN EL IMPACTO DEL AISLAMIENTO SOCIAL DURANTE LA ADOLESCENCIA SOBRE LA RESPUESTA A COCAÍNA EN RATAS: DIFERENCIAS EN FUNCIÓN DEL SEXO.

Ramirez Abraham^{1,2}, Trossero Lucía¹, Yoldjian Martín¹, Konjuh Cintia¹ y Pacchioni Alejandra^{1,2}.

¹Laboratorio de Toxicología Experimental, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ² CONICET-CCT-Rosario

a.ramirez@conicet.gov.ar

Introducción: El consumo problemático de cocaína es una enfermedad crónica caracterizada por la pérdida de control sobre el uso de la droga. Este desorden resulta de la interacción entre factores ambientales y biológicos que dan origen a un fenotipo vulnerable a desarrollar adicción¹. Nuestro grupo está enfocado en comprender el rol del aislamiento social (AS), como factor ambiental, y de la edad y el sexo como factores biológicos, en la vulnerabilidad a la exposición a cocaína en ratas. A nivel neurobiológico, el equipo busca evaluar el rol de la vía canónica de WNT. Recientemente, mostramos que 5 días de AS durante los días postnatales 30-35 (DPN30-35) disminuyeron los niveles de β -catenina en corteza prefrontal (CPF) y aumentaron la respuesta a cocaína en ratas macho adultas². En el presente estudio, evaluamos el impacto del AS en los DPN30-35 sobre la respuesta motora a cocaína en el DPN45, así como los niveles de β -catenina en CPF, en hembras y machos.

Resultados: En ratas macho, el AS, indujo una mayor respuesta motora frente a cocaína respecto a los controles ($p < 0,05$); junto con un menor nivel de exploración ($p < 0,05$) y mayor nivel de ansiedad ($p < 0,05$). Asimismo, en hembras, cocaína indujo una respuesta similar independientemente de la exposición a AS. Por otro lado, la exposición a cocaína y su interacción con AS, resultaría en menores niveles de β -catenina ($p < 0,01$) en CPF de machos pero no en hembras.

Conclusiones: Nuestros resultados describirían por primera vez un impacto diferencial de un breve AS durante la adolescencia, entre ratas hembras y machos, sobre la respuesta a una dosis baja de cocaína así como sobre los niveles de β -catenina; y en conjunto, aportarían a la comprensión de las diferencias neurobiológicas y conductuales derivadas del efecto de un estrés social ocurrido durante la adolescencia, sobre la respuesta a cocaína observada entre ambos sexos.

Referencias: 1) Piazza, P. V., & Deroche-Gamonet, V. *Psychopharmacology*, 229(3), 387–413 (2013). 2) Cuesta, S., Funes, A., & Pacchioni, A. M. *Neuroscience Bulletin*, 36(6), 611–624 (2020).

ASPECTOS PRE Y POST ANALÍTICOS DEL ESTUDIO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO EN UN LABORATORIO ESPECIALIZADO EN HEMATOLOGÍA

Schoepf María¹, Maroni Georgina¹; Ojeda Mara^{1;2}; Misaña Marina¹; Dassie Florencia¹; Bonavita Daniela¹; Gaggioli Osvaldo¹; Pratti Arianna¹, Detarsio Germán¹; Raviola Mariana¹.

¹Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Hematología. FBIOyF. UNR. ²IFISE CONICET

victoriaschoepf@gmail.com

Introducción: El anticoagulante lúpico (AL) es un anticuerpo antifosfolípido (a-PL) con capacidad de interferir in vitro en pruebas de coagulación dependiente de fosfolípidos (PL) pero in vivo representa un factor de riesgo en complicaciones relacionadas a eventos de trombosis vascular. Las guías internacionales ISTH (1) y nacionales CAHT (2) destacan que para la correcta detección del AL es imprescindible el cuidado de las condiciones preanalíticas tales como selección del paciente, momento para realizar el estudio, exhaustiva anamnesis, extremos cuidados en las extracciones de sangre y correcta manipulación, transporte y conservación de las muestras. Para la etapa post-analítica se necesita de un bioquímico entrenado capaz de interpretar los resultados obtenidos en el contexto clínico de cada paciente. El siguiente es un trabajo retrospectivo en el que se analizaron los resultados del estudio de AL de 167 muestras obtenidas en nuestro servicio entre enero y diciembre de 2022. Como parte de la etapa preanalítica se realizó un cuestionario para constatar motivo de consulta, patologías preexistentes e ingesta de medicamentos que pudieran interferir con el estudio, entre otros datos. La obtención de las muestras se realizó según la guía del grupo CAHT. Las pruebas de detección se realizaron de forma manual utilizando reactivos Siemens® e incluyeron como pruebas de screening el tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT: Actin FSL) y el test de Veneno de víbora de Russel diluido (dRVVT: LA1 screen). Todas las muestras positivas en el screening fueron confirmadas por dRVVT con fosfolípidos concentrados (LA2 confirm). La interpretación de los resultados se realizó de acuerdo a algoritmos de la ISTH y BCSH (3).

Resultados: De las 167 muestras, 14 (8.3%) fueron rechazadas por errores en la etapa preanalítica, 10 (6%) de ellas por activación de la muestra y 4 (2.3%) por estar los pacientes en terapia con medicamentos interferentes con las pruebas. De los 165 pacientes estudiados se obtuvieron 12 resultados de AL positivos (7,3%), y 153 negativos (92,7%). 6 muestras AL+ (50%) fueron detectadas por ambas pruebas de screening y en los 6 restantes (50%) sólo el dRVVT puso en evidencia a los anticuerpos. De estos últimos 6 pacientes 4 se encontraban en tratamiento con corticoides y/o inmunomoduladores a altas dosis.

Conclusiones: En cuanto a la etapa preanalítica, destacamos el bajo porcentaje de pacientes recitados para realizar una nueva extracción, remarcando la necesidad de contar con personal capacitado para realizar dicha tarea. Por otra parte, el interrogatorio exhaustivo realizado a los pacientes permite detectar posibles interferencias medicamentosas y disminuir los resultados erróneos. En cuanto a la etapa post-analítica destacamos la importancia de analizar tanto las pruebas básicas de screening como las confirmatorias teniendo en cuenta la historia clínica del paciente para poder informar correctamente los resultados. Esto es de especial importancia en pacientes en tratamiento con corticoides e inmunomoduladores.

Referencias: 1) Devreese KMJ, et al. *Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis*. J Thromb Haemost. 2020;18:2828–2839. 2) Grupo Caht, *Guía para el estudio de anticoagulante lúpico 2019* 3) Keeling et. al. *Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome*, British Journal of Hematology 2012, 157 (47-58).

CARACTERIZACIÓN DE UN ALOANTICUERPO DIRIGIDO CONTRA UN ANTÍGENO ERITROCITARIO DE ALTA FRECUENCIA: ABORDAJE SEROLÓGICO Y MOLECULAR

Stettler, Silvina, Montañez Macarena, Mattaloni, Stella*, Trucco Boggione, Carolina*, Principi, Cintia*, Luján Brajovich, Melina, Posner, Victoria, Ensínck, Alejandra, Biondi, Claudia, Cotorruelo, Carlos*.

Laboratorio de Inmunohematología. Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. *IDICER – CONICET.

sstettler@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: el sistema de grupo sanguíneos Diego (DI) consta de 23 antígenos que se expresan en la glicoproteína Banda 3 de la membrana eritrocitaria. La presencia o ausencia de los antígenos Di^a y Di^b determina el fenotipo DI de un individuo. Di^b se expresa en la mayoría de las poblaciones, mientras que Di^a es un antígeno de baja frecuencia que se encuentra principalmente en personas con ascendencia mongol o amerindia. Se ha reportado que anti-Di^b es un anticuerpo clínicamente significativo responsable de Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal (EHFN) y reacciones hemolíticas transfusionales. El objetivo de este trabajo fue caracterizar un aloanticuerpo dirigido contra un antígeno eritrocitario de alta frecuencia (anti-Di^b) mediante un abordaje serológico y molecular y reclutar donantes de sangre Di^b negativos para el registro de donantes con fenotipos poco frecuentes.

Resultados: presentamos el caso de un recién nacido O+ con prueba de antiglobulina directa (PAD) positiva sin signos y síntomas de EHFN. La madre (probando), mujer de 32 años, grávida 3, para 3, con grupo sanguíneo O+ y prueba de antiglobulina indirecta (PAI) positiva había cursado un embarazo no controlado médicamente. Los estudios de identificación de anticuerpos realizados en el suero materno, así como en el eluido de los glóbulos rojos (GRs) del recién nacido, mostraron una pan-reactividad uniforme con todos los paneles de glóbulos rojos comerciales utilizados. La PAD y el autocontrol fueron negativos. La pan-reactividad también se observó después del tratamiento de los GRs comerciales con enzima (bromelina) y ditiotreitol. Los resultados obtenidos sugirieron la presencia de un aloanticuerpo dirigido contra un antígeno de alta frecuencia. También se realizaron estudios de adsorción alogénica para analizar una posible mezcla de aloanticuerpos dando resultados negativos. Teniendo en cuenta que en estudios previos hemos detectado la presencia del antígeno Di^a en nuestra población, los GRs maternos se analizaron con un anti-Di^a policlonal que mostró un resultado positivo; sin embargo, no se disponía de anti-Di^b en nuestro laboratorio. Se realizó la genotipificación DI con una estrategia de PCR-SSP mostrando que el genotipo materno era *DI*A/DI*A* y el del recién nacido *DI*A/DI*B*. Posteriormente se convocó a los familiares consanguíneos de primer orden (padre, madre y dos hermanas), siendo todos O+. La prueba cruzada entre el suero de la probando y los GRs de sus familiares fue incompatible con sus padres y compatible con las dos hermanas. Finalmente, la genotipificación DI de cada familiar mostró que el genotipo de los padres de la

probando era *DI*A/DI*B* y el de sus hermanas *DI*A/DI*A*. Estos hallazgos sugirieron que la especificidad del aloanticuerpo encontrado era anti-Di^b.

Conclusiones: el estudio exhaustivo de una PAD positiva en un recién nacido permitió identificar un aloanticuerpo anti-Di^b en una mujer en edad fértil que, en el caso reportado, no causó EHFN. Además, los estudios familiares permitieron formar un grupo de donantes compatibles (las tres hermanas) para posibles transfusiones. El contacto con la paciente y sus familiares permitió concientizarlos sobre la importancia de integrar la base de datos de donantes con fenotipos poco frecuentes.

EXTENSIÓN EN TERRITORIO PREUNIVERSITARIO: EDUCACIÓN PRESENCIAL SEGURA EN CONTEXTO DE PANDEMIA. LA EXPERIENCIA DEL AUTOMUESTREO EN LA ESCUELA

Tioni Ana¹, Codino Eduardo¹, Maggiori María Soledad¹, Micucci María Lorena¹, Moreno Paloma² y
Sciara Andrés^{1,3}.

1-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

2- Escuela Superior de Comercio “ Libertador General San Martín”

3-CONICET

Introducción: El presente trabajo da cuenta de la implementación de un programa de testeos para la comunidad educativa de la Escuela Superior de Comercio de Rosario durante los meses de septiembre a diciembre de 2021. En dicho periodo, el escenario epidemiológico de la región mostraba un importante descenso en el número de casos confirmados de COVID 19, en función de ello se resolvió el retorno a la presencialidad plena en el Sistema Educativo Nacional. Ante el nuevo comienzo, algunos sectores de la comunidad educativa manifestaron dudas e inseguridad por el retorno de los estudiantes a las aulas. En respuesta a esta problemática las autoridades de la UNR, en articulación con el Centro de Tecnología en Salud Pública-CTSP y la Secretaría de Extensión de la FBioyF, se propusieron realizar pruebas de detección de COVID 19 dentro de la institución.

Objetivo General: monitorear y reforzar la educación presencial segura en contexto de pandemia, complementando las medidas sanitarias vigentes con un programa de testeos rápidos y gratuitos en la escuela.

Resultados: Se establecieron dos criterios para la selección de candidatos:

Muestreo dirigido: personas que desarrollaron síntomas compatibles con COVID-19 durante su estadía en la escuela, post- exposiciones de riesgo epidemiológico o al regreso a la presencialidad de grupos que fueron aisladas por caso positivo.

Muestreo aleatorio: personas elegidas al azar, de manera de equiparar la probabilidad de selección.

Se realizaron 99 pruebas y todas resultaron negativas.

La propuesta tuvo muy buena aceptación por parte de la comunidad y logró brindar información, contención y acompañamiento especialmente en aquellos participantes sintomáticos que fueron testeados y al retirarse a realizar el aislamiento se llevaban un resultado orientativo tranquilizador. Esto fue manifestado en numerosos comunicados recibidos en la escuela.

Conclusiones: La novedosa experiencia de automuestreo y testeo intrainstitucional, sin precedentes en la región, continuará llevándose a cabo mientras dure la pandemia ya que ha resultado un recurso oportuno, seguro y eficaz para identificar o descartar infecciones por COVID 19 con celeridad y evitar la pérdida de días de clases por aislamientos innecesarios.

La actividad resultó también muy valiosa en el fortalecimiento de los vínculos sostenidos entre unidades académicas de la UNR que desarrollan su actividad en diferentes niveles educativos.

Referencias: 1) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/schools-childcare/what-you-should-know.html> 2) https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332107/WHO-2019-nCoV-Adjusting_PH_measures-Schools-2020.1-spa.pdf 3) <https://www.rosario.gob.ar/web/coronavirus/coronavirus-informes-de-situacion-y-tableros> 4) Resolución N 404/2021-Consejo Federal de Educación -Presencialidad Plena

AUMENTO DE LA RESPUESTA MOTORA A COCAÍNA EN RATAS POR EXPOSICIÓN ORAL A DOSIS BAJAS DEL HERBICIDA ÁCIDO 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO (2,4-D)

Trossero L., Ramirez A.^a, Pacchioni A.M.^a y Konjuh C.

LATOEX – Área Toxicología – Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – UNR.

^a CONICET- Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – UNR

lucia.trossero@hotmail.com

Introducción: Diariamente estamos expuestos a una gran variedad de contaminantes ambientales, entre ellos los plaguicidas. El ácido 2,4-Diclorofenoxiacético (2,4-D) es actualmente el segundo herbicida más utilizado en el mundo. La exposición a este herbicida se ha asociado a disrupción endocrina, trastornos reproductivos, alteraciones genéticas, efectos cancerígenos, inmunosupresión, efectos neurotóxicos y hepatotóxicos^{1,2}. Evidencias previas de nuestro laboratorio, indicarían que el 2,4-D tiene efectos neurotóxicos en modelos animales³⁻⁵. Más aún, resultados nuestros y de otros laboratorios, sugerirían que la exposición a plaguicidas puede contribuir a trastornos cognitivos y psiquiátricos asociados a alteraciones dopaminérgicas. Por ejemplo, su uso en la agricultura ha sido relacionado con la Enfermedad de Parkinson y el Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad. Esta alteración en la neurotransmisión dopaminérgica podría también impactar sobre el efecto de las sustancias psicoactivas⁶. En un estudio previo se observó, en ratas macho, un aumento significativo en la respuesta motora a cocaína inducida por corta exposición (10 días) a una dosis baja de 2,4-D ($p < 0,05$) respecto de los controles. Mientras que, la exploración ante un ambiente nuevo y los niveles de ansiedad, presentaron valores similares entre ambos grupos. Estos resultados indicarían que la exposición a 2,4-D aumentaría la vulnerabilidad a la cocaína. El objetivo del presente trabajo es evaluar si la exposición a bajas dosis de 2,4-D durante un periodo de 20 días induce cambios en la respuesta a cocaína y si estos cambios se ven afectados por el sexo. Para ello se utilizaron ratas de ambos sexos de 30 días de edad que fueron alimentadas durante 20 días con comida común o con comida contaminada con 2,4-D (25 mg/kg/día). Posteriormente, en el DPN50 las ratas fueron colocadas individualmente en cajas para registrar la actividad motora. En la primera hora (habitación) se evaluó la exploración de un ambiente nuevo y la ansiedad, luego recibieron una inyección de cocaína (5mg/kg i.p.) o salina, y se evaluó la respuesta motora por otras 2 hs.

Resultados: estudios preliminares muestran que la exposición al 2,4-D produce un aumento significativo en la respuesta exploratoria en un ambiente nuevo tanto en hembras como en machos ($p < 0,05$). Por otro lado, si bien el n de los grupos es bajo (entre 1 y 4), la respuesta motora a cocaína en animales tratados con 2,4-D sería diferente de salina en ratas hembras. En cambio, en ratas macho no se observaría esta diferencia.

Conclusiones: Si bien estos resultados son preliminares, indicarían que la exposición a 2,4-D modifica la respuesta a cocaína diferencialmente entre machos y hembras. Los efectos observados nos alientan a continuar estudiando la interacción entre este contaminante ambiental y la respuesta a sustancias psicoactivas como cocaína.

Referencias: 1) Rose Meire R. Ueda, J. of Environmental Science and Health, **2021**, Part B, 56:8, 695-705. 2) Brad Berry, S. M.; Toxicol. Rev. 2004, 23, 65–73. 3) Bortolozzi, A. A. Neurotoxicol. Teratol. **1999**, 21, 451–465. 4) Bongiovanni, B, Neurotox. Res. **2011**, 19, 544–555. 5) Konjuh C, Chemical and ultrastructural studies in rats. Toxicol Sci. **2008** 104(2):332-40. 6) Sussman S, Eval Health Prof. **2015** 38(1):53-8.

GENOTIPIFICACIÓN RHD PRENATAL NO INVASIVA: DETECCIÓN DE UN FETO PORTADOR DE UNA VARIANTE ALÉLICA NULA

Trucco Boggione Carolina*, Principi Cintia*, Mattaloni Stella*, Lujan Brajovich Melina*, Ensínck María Alejandra, Biondi Claudia, Cotorruelo Carlos*.

Laboratorio de Inmunoematología. Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. *IDICER – CONICET.

e-mail: carolinatruccoboggione@gmail.com

Introducción: la Enfermedad Hemolítica Fetoneonatal (EHFN) es un desorden causado por anticuerpos maternos, presentes en la circulación fetal a través de un transporte activo transplacentario, dirigidos frecuentemente contra el antígeno D del sistema Rh. Estos anticuerpos se forman en respuesta a una aloinmunización provocada por la presencia de eritrocitos incompatibles en la circulación materna. La incidencia de la aloinmunización por antígeno D ha disminuido, en gran medida, debido al uso prenatal de la profilaxis con inmunoglobulina anti-D en todas las mujeres embarazadas con fenotipo D negativo y por su administración posparto luego del nacimiento de un hijo D positivo. El fenotipo D negativo es causado, en la mayoría de los casos, por la delección de ambos alelos del gen *RHD*. Sin embargo, se ha reportado que existen numerosas variantes alélicas que originan polipéptidos que no expresan epitopes D o no se integran en la membrana eritrocitaria. Individuos portadores de estas variantes *RHD* nulas no se encuentran en riesgo de aloinmunización. La correcta genotipificación *RHD* prenatal permite diagnosticar fetos en riesgo real de EHFN y definir estrategias de administración de la profilaxis con inmunoglobulina anti-D exclusivamente a embarazadas cuyos fetos son D positivo. El objetivo de este trabajo fue la caracterización *RHD* prenatal de un feto en una gestante con fenotipo D negativo.

Resultados: se estudió una muestra de sangre periférica de una embarazada D negativo de 24 semanas de gestación que concurre al laboratorio para genotipificación *RHD* prenatal. Se analizó la presencia del gen *RHD* en el ADN genómico de la gestante mediante estrategias de PCR multiplex confirmando un genotipo *RHD* negativo. Por otro lado, se extrajo el ADN libre presente en el plasma materno para realizar la caracterización *RHD* prenatal mediante estudios de PCR en tiempo real. Se analizó por triplicado la presencia de los exones 7 y 10 del gen *RHD* y del gen beta globina humana como indicador de ADN libre total. Solo se observaron señales de amplificación para el exón 10 del gen *RHD* (3 de 3 réplicas). Debido a que no se obtuvo amplificación para el exón 7 no se pudo concluir el fenotipo RhD fetal. Por este motivo, se solicitó sangre paterna para realizar estudios serológicos y moleculares. Estrategias de PCR alelo específica revelaron que el padre era portador del genotipo *RHD/RHD-CE-D^s*, sugiriendo que el alelo nulo *RHD-CE-D^s* fue heredado por el feto. Estos hallazgos permitieron inferir un fenotipo fetal D negativo. Los análisis serológicos y moleculares de la sangre de cordón confirmaron que el recién nacido era portador de un fenotipo D negativo y de la variante alélica *RHD-CE-D^s*.

Conclusiones: la genotipificación *RHD* fetal no invasiva resulta una herramienta útil que contribuye al diagnóstico de la EHFN permitiendo implementar en las primeras etapas del embarazo el protocolo de seguimiento de alto riesgo de la gestante cuando el feto resulta D positivo. Además, permite optimizar el uso de la inmunoprofilaxis en mujeres D negativo no sensibilizadas gestantes de fetos negativos. Sin embargo, considerando la alta prevalencia de alelos *RHD* silentes en nuestra población, el diseño de la estrategia de genotipificación prenatal debe tener en cuenta la variabilidad alélica del locus *RH* para asignar un correcto fenotipo.

Bibliografía:

- Clausen FB, Hellberg Å. External quality assessment of noninvasive fetal *RHD* genotyping. *Vox Sang.* 2020;115(5):466-471.
- Trucco Boggione C, *et al.* Molecular structures identified in serologically D- samples of an admixed population. *Transfusion.* 2014;54(10):2456-62.

EFFECTO DE LACTOFERRINA SOBRE EL DAÑO GENOTÓXICO EN ESPERMATOZOIDES HUMANOS

Vich, Eugenia; Gola, Aldana; Pretto, Lautaro; Tonutti, Stefanía; Massa, Estefanía; Ghersevich, Sergio.

Área de Bioquímica Clínica-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR.

Email: sghersev@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Las especies reactivas del oxígeno (ERO) estarían involucradas en la capacitación espermática en el tracto reproductivo femenino. Sin embargo, el exceso de ERO puede incidir negativamente sobre la fertilidad causando daño oxidativo. En trabajos previos hemos observado que la incubación de los espermatozoides en condiciones capacitantes afecta la integridad del ADN espermático. Hemos identificado una proteína oviductal de 80 kDa llamada lactoferrina (LF) que es capaz de afectar parámetros de función espermática in vitro. Dado que LF está presente en el tracto reproductivo femenino y considerando que uno de sus efectos reportados en otros modelos celulares es su capacidad antioxidante, nos proponemos evaluar el efecto de LF sobre espermatozoides sometidos a daño oxidativo in vitro. Se obtuvieron muestras de semen de 14 donantes normozoospermicos (OMS, 2010). Se recuperaron espermatozoides móviles mediante la técnica de Swim up y se incubaron en condiciones capacitantes en medio de cultivo suplementado con albúmina sérica 3,5 mg/ml a 37°C, 5% CO₂ por 18 hs, y en presencia o ausencia (control) de dosis crecientes de LF (1, 10 o 100 µg/ml). Al cabo de la incubación se investigó el daño genotóxico al ADN espermático mediante el ensayo del cometa. En otros experimentos se evaluó la acción protectora de LF en espermatozoides sometidos a un agente oxidante: H₂O₂. Los espermatozoides se incubaron en condiciones capacitantes, en presencia o ausencia (control) de dosis crecientes de LF (1, 10 o 100 µg/ml) y en presencia o ausencia de H₂O₂ (50 µM) durante 1h. Para evaluar el daño genotóxico se llevó a cabo el ensayo del Cometa. Para el análisis de los resultados entre los distintos experimentos, se asignó al puntaje promedio en los controles en ausencia de tratamiento un valor de 100%, y el puntaje de todos los tratamientos se relativizó al valor en el control.

Resultados: Las muestras de semen analizadas presentaron: concentración de $85,2 \pm 25,6 \times 10^6$ espermatozoides/ml, motilidad progresiva de $62,3 \pm 17,5\%$, morfología de $7,3 \pm 1,1\%$ de espermatozoides normales y viabilidad $\geq 85\%$. Lactoferrina no afectó el nivel de daño genotóxico espermático relacionado a la incubación por 18 h [control: $196,2 \pm 15,9\%$; LF(1): $200,6 \pm 19,1\%$, LF(10): $198,4 \pm 24,3\%$; LF(100): $211,5 \pm 33,0\%$]. Sin embargo, se pudo observar el efecto protector de 100 µg/ml LF ($p < 0,01$) frente al daño de un agente oxidante [control: $100,0 \pm 3,0\%$; LF(100): $94,3 \pm 25,5\%$, LF(100) + H₂O₂: $102,9 \pm 22,5\%$; H₂O₂: $165,9 \pm 35,0\%$].

Conclusiones: La presencia de LF no modificó el daño genotóxico en el ADN espermático relacionado con la incubación, pero la máxima concentración utilizada disminuyó el daño causado por H₂O₂ poniendo en evidencia su acción protectora frente a un agente oxidante. Dado que la concentración de LF en el tracto femenino es máxima en el período periovulatorio y aumenta en procesos inflamatorios, su presencia podría contribuir a disminuir el daño genotóxico espermático.

BIOTECNOLOGÍA

PRODUCCIÓN VERSÁTIL DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN *BACILLUS SUBTILIS*

Anselmi, Pablo¹; Cerminati, Sebastián¹; Menzella, Hugo¹

¹Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos de Rosario (IPROByQ)

anselmi@iprobyq-conicet.gob.ar

Introducción: El ácido hialurónico (HA) es un polímero lineal no ramificado conformado por unidades alternadas de ácido β -1,3-D-glucurónico (GlcUA) y β -1,4-N-acetil-D-glucosamina (GlcNAc), unidos por enlaces glucosídicos β -1,3 y β -1,4 [1]. El HA es uno de los biopolímeros más empleados en medicina y cosmética debido a sus propiedades viscoelásticas, higroscópicas y de biocompatibilidad. Por ejemplo, es empleado en oftalmología y en tratamientos contra la artritis, regeneración de cartílagos y cicatrización, como así también como sistema de *delivery* de medicamentos y en alimentos [2]. Aunque tradicionalmente la extracción del polímero ha sido mediante el procesamiento de las crestas de gallos, actualmente es producido biotecnológicamente mediante fermentación microbiana, reduciendo costos y tiempos, eliminando sustancias tóxicas o que pudieran generar una respuesta inmune en el ser humano y favoreciendo la purificación. En este trabajo, se utilizó una cepa de *Bacillus subtilis* modificada genéticamente que expresa la enzima hialuronato sintasa (HAS) [3], responsable de la síntesis de HA, y se cuantificó su producción empleando diferentes sustratos (glicerol, glucosa, sacarosa y xilosa), con el objetivo de encontrar el sustrato óptimo más rentable.

Metodología: El bioproceso se llevó a cabo en un biorreactor New Brunswick BioFlo 115. La etapa de *batch* duró 6 horas y se utilizó 5,6 g/L de glicerol, glucosa, sacarosa o xilosa de máxima pureza como fuentes de carbono en un medio de cultivo sintético salino (DCM). Consumida la fuente de carbono, se agregó IPTG para inducir la expresión de HAS, dando comienzo a la etapa de *fed-batch* que duró 11 horas. Se utilizó la solución de alimentación correspondiente al experimento: glicerol, glucosa, sacarosa o xilosa. Se tomaron muestras cada una hora para determinar densidad celular (DO 600 nm), contenido de carbono remanente y HA.

Resultados y Conclusiones: *B. subtilis* pudo crecer y sintetizar ácido hialurónico en el medio DCM en todas las fuentes de carbono, obteniéndose aproximadamente 8 g/L de HA. Tanto el crecimiento bacteriano como la producción de HA fueron similares para los 4 sustratos utilizados, obteniendo, por lo tanto, valores de productividad específica (qp) también similares, siendo máximo en todos entre las 3 y 8 horas del *fed-batch*. Desde el punto de vista económico, el precio de estos sustratos difiere bastante y repercute directamente en el costo del HA producido, siendo el glicerol el más económico de los ensayados. Considerando el escalado del proceso, toda mínima diferencia de costos que exista en una variable a escala de laboratorio toma verdadera importancia al escalarse a nivel piloto e industrial. Cabe destacar que la región donde nos encontramos posee grandes cantidades disponibles de glicerol, por ser un co-producto de la producción de biodiesel. Esto convierte al glicerol en un compuesto accesible, abundante y económico para la producción biotecnológica de ácido hialurónico en *B. subtilis* en nuestra región. No obstante, es importante tener en cuenta que existen factores externos que pueden afectar el precio de los sustratos, por lo que la versatilidad de seleccionar la fuente de carbono más económica en el momento del proceso, sin comprometer la productividad y calidad del ácido hialurónico, es una ventaja clave de esta plataforma.

Referencias: 1) Chong et al., "Microbial hyaluronic acid production", *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2005**, 66, 341-351. 2) Abatangelo et al., "Hyaluronic acid: Redefining its role", *Cells*, **2020**, 9, 1-19. 3) Cerminati et al., "Low cost and sustainable hyaluronic acid production in a manufacturing platform based on *Bacillus subtilis* 3NA strain", *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2021**, 105, 3075-3086.

¿QUÉ PUEDE DECIRNOS CAENORHABDITIS ELEGANS SOBRE LA IMPORTANCIA DE LOS LÍPIDOS?

Bernabé Battista^{1,2}, Bruno Hernández-Cravero¹, Andrés Binolfi¹, Luisa Cochella³, Mónica Colaiácovo⁴ y Diego de Mendoza^{1,2}

- 1) Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (UNR-CONICET)
- 2) Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FbioyF-UNR)
- 3) Johns Hopkins University, EE.UU.
- 4) Blavatnik Institute and Department of Genetics, Harvard Medical School, EE.UU.

battista@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

Los lípidos desempeñan una amplia variedad de funciones en la célula, desde mantener una fluidez óptima de las membranas hasta regular la homeostasis energética debido a su estado altamente reducido¹. Aunque todos los organismos vivos deben producir miles de lípidos distintos, un aspecto único del metabolismo del nematodo modelo *Caenorhabditis elegans* es su capacidad para sintetizar una amplia gama de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs)¹. La vía de síntesis de ácidos grasos insaturados (UFAs) en *C. elegans* comienza con la desaturación del ácido palmítico (16:0) a ácido palmitoleico (16:1) o la elongación del 16:0 a ácido esteárico (18:0). Este último se desatura para formar ácido oleico (18:1), que en el nematodo se utiliza para sintetizar todos los PUFAs². La biosíntesis de 16:1 y 18:1 requiere tres desaturasas $\Delta 9$ llamadas FAT-5, FAT-6 y FAT-7. La letalidad de la triple mutante fat-5;fat-6;fat-7 subraya la importancia crítica de las desaturasas $\Delta 9$ en la biosíntesis de los ácidos grasos 16:1 y 18:1, revelando su papel esencial en el metabolismo.

Resultados:

Aplicando la tecnología CRISPR-Cas9³, construimos un mutante condicional en fat-7 sobre una doble mutante fat-5;fat-6. Esta cepa permite la supresión inducible de la actividad de FAT-7 en los gusanos vivos. Hemos caracterizado las consecuencias fenotípicas de la deficiencia total de UFAs en el crecimiento y la fertilidad del nematodo. Descubrimos que los UFAs parecen ser cruciales para la remodelación de la cutícula de estadios tempranos del crecimiento de *C. elegans*, y aportamos evidencia de que la depleción de estos compuestos induce defectos en la línea germinal.

Conclusiones:

La depleción de UFAs genera arresto larval en el estadio L2, produce acumulación de ácidos grasos saturados e induce defectos en la línea germinal.

Referencias: 1) Watts, J. L. & Ristow, M. Lipid and carbohydrate metabolism in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 207, 413–446 (2017). 2) Brock, T. J., Browse, J. & Watts, J. L. Fatty acid desaturation and the regulation of adiposity in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 176, 865–875 (2007). 3) Dickinson, D. J. & Goldstein, B. CRISPR-based methods for *caenorhabditis elegans* genome engineering. *Genetics* 202, 885–901 (2016).

ANÁLISIS IN SILICO E IN VITRO DE LA CONSECUENCIA DE VARIACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A PATOLOGÍAS HUMANAS SOBRE LA FORMACIÓN DE CUÁDRUPLEX DE GUANINA EN REGIONES REGULADORAS DE LA TRADUCCIÓN DE ARNm.

Bayón Candela, Armas Pablo.

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR) – CONICET – UNR.

bayon@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

Los cuádruplex de guanina (G4) son estructuras no canónicas de ácidos nucleicos que han despertado un creciente interés debido a su participación en la regulación de la expresión génica, especialmente en proto-oncogenes y otros genes relacionados con patologías humanas. Estas estructuras se forman en secuencias simple hebra ricas en guanina con un patrón consenso de cuatro trectos de 3 o más G separados por bucles de 1 a 12 nucleótidos ($G_3+N_{1-12}G_3+N_{1-12}G_3+N_{1-12}G_3+$), que pueden plegarse mediante el apilamiento de tétradas de G unidas por uniones tipo Hoogsteen. La estabilidad de los G4 está influenciada por la longitud y composición de los bucles que conectan los trectos de G, así como por las secuencias adyacentes. Se ha observado que las variantes genéticas cortas en estas secuencias pueden afectar la estabilidad de los G4 y la expresión génica. Estudios bioinformáticos y de secuenciación *in vitro* han revelado que el genoma humano posee una sobre-representación de secuencias capaces de estructurarse como G4 (PQS) en regiones reguladoras de la transcripción o la traducción de oncogenes, sugiriendo un rol de estas estructuras en el control de la expresión génica y el consecuente desarrollo de tumores. Más recientemente se ha sugerido una vinculación de los G4 con la expresión de genes relacionados con el desarrollo de otras patologías humanas entre las que destacan neuropatologías como Parkinson y Alzheimer.

Resultados:

Para identificar y estudiar las variantes genéticas en PQS que posiblemente estén involucradas en la formación y estabilidad de los G4 con funciones en el control de la traducción, realizamos una búsqueda a nivel genómico para las regiones 5' UTR y codificante a través de la base de datos ENSEMBL. Los metadatos descargados fueron procesados empleando como lenguaje de programación R y Perl, lo que nos permitió identificar secuencias flanqueantes a variantes genéticas cortas que contienen PQS de ARN localizadas en la región 5' UTR o en la región codificante cercana al codón de inicio de la traducción. Una vez obtenidas dichas PQS, clasificamos las variantes en tres grupos. El grupo "A" corresponde a variantes que presentan PQS sólo en la secuencia con el alelo de referencia y no en la secuencia con el alelo alternativo, el grupo "B" corresponde a variantes que presentan PQS sólo en la secuencia con el alelo alternativo y no en la secuencia con el alelo de referencia, mientras que en el grupo "C" se agrupan las variantes que presentaron PQS tanto en la secuencia con el alelo de referencia como en la secuencia con el alelo alternativo. A las PQS asociadas a variantes de los grupos "A" y "B", se les asignó un score de formación de G4 utilizando el predictor de G4 de ARN G4RNAScreener. Seleccionamos los cuatro mejores candidatos del grupo "A" para caracterizar *in vitro* el efecto de las variantes identificadas en la formación y estabilidad de los G4 mediante espectroscopía de Dicroísmo Circular. Observamos que las PQS pueden formar G4 y presentan diferencias en las señales espectroscópicas entre las PQS de referencia y alternativa.

Conclusiones: Empleando distintas estrategias computacionales y técnicas espectroscópicas, logramos identificar algunos candidatos para profundizar el análisis *in vitro* y analizar posteriormente el efecto en la expresión génica post-transcripcional de las variaciones genéticas en G4 asociadas con patologías humanas mediante ensayos de expresión de genes reporteros en células en cultivo.

PRODUCCIÓN ENZIMÁTICA DE ÉSTERES DE ÁCIDOS GRASOS Y EVALUACIÓN DE SUS PROPIEDADES COMO SURFACTANTES

Benedetti Gonzalo¹, Pellegrini Malpiedi Luciana^{1,2}, Nerli Bibiana¹ y Bertoni Fernando^{1,3}

1. Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos de Rosario.
2. Área Físicoquímica. Departamento de Química Física. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF). Universidad Nacional de Rosario (UNR)
3. Área Procesos Biotecnológicos. Departamento de Tecnología. FCByF. UNR

gbenedetti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Los surfactantes, compuestos utilizados para reducir la tensión superficial e interfacial, tuvieron un mercado global de 42 mil millones de dólares en 2020, proyectándose alcanzar los 52 mil millones en 2025. Aparejadas a esta escala, existen preocupaciones ambientales asociadas a su producción. Para abordarlas, se han desarrollado surfactantes biodegradables y de baja toxicidad a partir de fuentes renovables (1). Un ejemplo son los ésteres de ácidos grasos, surfactantes no iónicos utilizados en cosmética, alimentos y la industria farmacéutica (2). En Argentina se encuentran recursos abundantes para la síntesis de estos surfactantes a partir de ácidos grasos y azúcares. En este sentido, el objetivo del trabajo presentado fue evaluar parámetros y condiciones para producir ésteres de ácidos grasos utilizando catálisis enzimática y desechos/subproductos regionales como material de partida.

Resultados: Se emplearon catalizadores comerciales (Lipozyme TLIM y Novozym 435) con lipasas inmovilizadas de *Thermomyces Lanuginosus* y *Candida Antarctica*, respectivamente. Se evaluaron sustancias entre las que se encuentran glucosa, fructosa, sacarosa y lactosa como componentes hidrofílicos del surfactante. Se probaron diferentes fuentes de cadena hidrófoba, incluyendo ácido esteárico, oleico, sebo animal y productos del desodorizado de grasas. Los ensayos de síntesis se realizaron con solventes como etanol, metanol, isopropanol, acetona, isobutanol, hexano, terbutanol y mezclas de terbutanol/DMSO. Se encontró que los alcoholes más impedidos estéricamente, como el terbutanol, fueron más convenientes, debido a que los alcoholes primarios y secundarios forman productos de esterificación con los ácidos empleados. No se encontraron diferencias significativas en la eficiencia de los catalizadores utilizados. Las reacciones se monitorearon por cromatografía en capa delgada y titulación ácido-base, alcanzando grados de conversión del 40%. Se realizaron ensayos de purificación con acetato de etilo y cromatografías en columna de sílica gel con cloroformo:metanol:ácido acético. Los extractos obtenidos mostraron propiedades tensioactivas y emulsificantes, reduciendo la tensión superficial del agua a 38 mN/m con una CMC de 3 g/L, y formando emulsiones estables con kerosene.

Conclusiones: Se realizó una batería de ensayos para la producción de ésteres de azúcar y ácidos grasos empleando diversos catalizadores, solventes de reacción, sustratos hidrofóbicos e hidrofílicos, evaluando su efectividad. Además, se llevaron a cabo pruebas de seguimiento de las reacciones y se purificaron los productos formados, evaluando sus propiedades como surfactantes. Estos resultados son prometedores para futuras aplicaciones en la industria de síntesis y pueden contribuir a reducir costos y mejorar la eficiencia del proceso.

Referencias:

- 1) Surfactants Market Size | Global Industry Forecast [Internet]. MarketsandMarkets. [citado el 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/biosurfactants-market-493.html>,
- 2) Neta, N.S., Crit Rev Food Sci Nutr, **2015**, 55(5), 595–610.

INHIBICIÓN Y ESTIMULACIÓN DIFERENCIAL DE COMPONENTES DE MATRIZ EXTRACELULAR EN BIOFILMS DE ESCHERICHIA COLI POR UN METABOLITO POLICÉTIDO

Buralli Bautista¹, Cordisco Estefanía¹ y Serra Diego¹.

¹ Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR, CONICET-UNR), Predio CONICET Rosario, Ocampo y Esmeralda, (2000) Rosario, Argentina. Email: burallib@gmail.com

Introducción: La biopelículas (en inglés, *biofilms*) comunidades multicelulares que producen una matriz extracelular (MEC) compuesta de fibras poliméricas. En *biofilms*, las bacterias toleran y sobreviven a los tratamientos antibióticos, lo cual facilita la persistencia de las infecciones (1). Se estima que los *biofilms* están implicados en un 50-80% de las enfermedades infecciosas e inflamatorias de carácter crónico. Entre las infecciones asociadas a *biofilms* se destacan las infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por cepas de *Escherichia coli*, las cuales representan las infecciones nosocomiales más frecuentes. La formación de *biofilms* por cepas comensales y patógenas de *E. coli* depende fundamentalmente de dos componentes primarios de MEC, el amiloide curli y el exopolisacárido celulosa modificado con residuos de fosfoetanolamina (fEtN-celulosa), los cuales son producidos concomitantemente debido a que sus vías de síntesis están reguladas por el factor transcripcional CsgD (2). Atentos al serio problema en Salud Pública que plantean de los *biofilms* bacterianos en general, y de *E. coli* en particular, es que resulta prioritario promover acciones de investigación tendientes al hallazgo y/o desarrollo no sólo de nuevos antibióticos, sino también de *compuestos capaces de inhibir la formación de biofilms y/o desarticular biofilms pre-establecidos*.

Resultados: Con el objetivo de hallar nuevos compuestos que puedan inhibir la formación de *biofilms* de cepas de *E. coli*, se realizaron estudios de interacción en *biofilms* de tipo macrocolonia de *E. coli* AR3110 (curli+/fEtN-celulosa+) con distintos microorganismos capaces de producir metabolitos que pudieran interferir con la síntesis de curli y/o fEtN-celulosa. Los resultados obtenidos mostraron que el microorganismo del suelo *Bacillus subtilis* inhibe fuertemente la síntesis del amiloide curli en macrocolonias de *E. coli* AR3110 y que dicha inhibición es causada por un metabolito policétido. Interesantemente, también observamos que *B. subtilis* no solo no inhibe la síntesis de fEtN-celulosa en biofilms, sino que, por el contrario, estimula la producción de este componente de MEC y que dicha estimulación ocurría de manera independiente del regulador CsgD. Esta estimulación fue claramente evidenciada cuando macrocolonias de *E. coli* AR3110 Δ csgD (una cepa deficiente en CsgD que, por lo tanto, es incapaz de sintetizar curli y fEtN-celulosa a través de las vías convencionales de síntesis controladas por este regulador), exhibió un aumento significativo de la producción fEtN-celulosa en la zona de interacción con *B. subtilis*. Destacadamente, descubrimos que dicho aumento en fEtN-celulosa, detectado mediante coloración por Rojo Congo/Azul de Coomassie, no ocurrió cuando *E. coli* AR3110 Δ csgD interactuó con la cepa de *B. subtilis* deficiente en la síntesis del metabolito policétido inhibidor de curli, indicando que éste policétido es a su vez responsable del efecto inductor sobre fEtN-celulosa.

Conclusiones: Descubrimos que *B. subtilis* produce un metabolito de tipo policétido que inhibe el amiloide curli, el componente primario de MEC en biofilms de *E. coli*, y que, contrariamente, estimula la síntesis de fEtN-celulosa, el segundo componente de MEC. Estos resultados sugieren que cuando la producción de curli es inhibida, *E. coli* trata de compensar esa pérdida induciendo la síntesis del segundo componente de MEC a través de una nueva vía regulatoria independiente de CsgD.

Referencias:

- (1) Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Nat Rev Microbiol. 2004;2(2):95-108.
- (2) Serra D.O. and Hengge R. Annu. Rev. Microbiol. 2021; 75:269-290.

EVALUACIÓN DE LA VÍA DE FLORACIÓN EN ECOTIPOS NATURALES DE ARABIDOPSIS PARA LA REALIZACIÓN DE MAPEO TIPO GWAS (GENOME WIDE ASSOCIATION STUDIES)

Castro M. Carola^{1*}, Romano Camila^{1*}, Fusari Corina M.^{1,2}

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF, UNR).

²Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET-UNR).

*igual contribución

fusari@cefobi-conicet.gov.ar y/o m.carola.castro98@gmail.com

Introducción: La transición del desarrollo vegetativo al desarrollo reproductivo es un hito importante que determina un cambio de fase en la vida de una planta. Cuando está cronometrado correctamente, la transición ayuda a asegurar la reproducción y la supervivencia de la especie, confiriéndole a la etapa reproductiva un valor adaptativo (Wahl et al. 2013). La transición a la floración, se desencadena tanto por señales ambientales como por estímulos endógenos. En *Arabidopsis thaliana*, existen cuatro vías importantes descritas: fotoperíodo, vernalización, autónoma y giberelinas. Una vez iniciado el proceso reproductivo, si la planta se enfrenta a un periodo de limitación de carbono (C), se inhibe el desarrollo de nuevos primordios y se abortan las flores y silicuas jóvenes (Möller-Steinbach, Alexandre and Henning). No obstante, el meristema floral se conserva y la fase reproductiva se restablece cuando el C vuelve a estar disponible (Lauxmann et al., 2016). Para estudiar la regulación del proceso de aborto mediante la técnica de GWAS (Genome Wide Association Studies) en *Arabidopsis*, se requiere del análisis fenotípico de cientos de ecotipos naturales durante el proceso de floración y formación de frutos.

El objetivo principal de este trabajo fue determinar la vía más importante de floración en diversos ecotipos naturales de *Arabidopsis thaliana*.

Resultados: Se cultivaron 56 ecotipos naturales de *Arabidopsis*, en condiciones de fotoperíodo largo a 24°C desde la germinación, o sometiéndolas a un fotoperíodo corto y baja temperatura (< 10°C) durante 5 y 7 semanas respectivamente. Se tomó el día de floración cuando se observó la presencia de un botón floral de aproximadamente 0,5 cm.

Se determinaron los días de floración con y sin incubación a baja temperatura. Se compararon los resultados obtenidos con datos de trabajos publicados y repositorios públicos y se determinaron cuáles ecotipos usan la vía de vernalización.

Conclusiones: Al momento, de los 56 ecotipos sembrados se completó la evaluación de 27 ecotipos. De éstos, 12 ecotipos florecieron espontáneamente entre los 21 y los 26 días después de la siembra (21-26 DAS, *days after sowing*), 13 ecotipos mostraron floración tardía (30-40 DAS) y los 2 ecotipos restantes sólo florecieron después del período a baja temperatura. Estos 12 ecotipos que florecieron mediante la vía autónoma se seleccionaron junto con otros 24 ecotipos previamente evaluados, para realizar una prueba de concepto de GWAS para el proceso de aborto al inicio de la floración.

Referencias: V. Wahl et al. (2013), Science 339, 704. DOI: 10.1126/science.1230406; L. Hennig, C. Köhler (eds.), Plant Developmental Biology, Methods in Molecular Biology 655, DOI 10.1007/978-1-60761-765-5_15. M. Lauxmann et al. (2016), Plant Cell and Environment doi: 10.1111/pce.12634

LA METALOPROTEASA SlpE DE *Serratia marcescens* ESTÁ REGULADA POR EL HIERRO Y SE EXPRESA DENTRO DE LAS CÉLULAS EPITELIALES

Cura Michelino David A., Bruna Roberto E., García Véscovi Eleonora y Mariscotti Javier F.

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario - CONICET.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas - Universidad Nacional de Rosario.

jmariscotti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Serratia marcescens* es un patógeno oportunista en humanos y se encuentra ampliamente distribuida, en el medio ambiente y en un amplio rango de organismos hospedadores. En humanos produce gran variedad de infecciones con creciente incidencia, debido principalmente a la adquisición de mecanismos de resistencia a antibióticos, a la capacidad de sobrevivir por meses en superficies inanimadas, y a su resistencia a procedimientos convencionales de desinfección¹⁻⁷. A pesar de su prevalencia clínica, los factores y mecanismos que contribuyen a la patogenia de *Serratia* siguen sin estar claros. La capacidad de *S. marcescens* para adaptarse y sobrevivir en entornos hostiles o cambiantes también se relaciona con la capacidad bacteriana para expresar una amplia gama de enzimas secretadas, incluidas quitinasas, fosfolipasa, hemolisina, nucleasa y proteasas, incluida la metaloproteasa SlpE que se produce en nuestro aislado clínico⁸. Estudios recientes mostraron que SlpE es secretada por el transportador LipBCD, y señalan a esta enzima como un factor de virulencia importante en cultivos de líneas celulares^{9,10}. SlpE se encuentra en nuestro aislado clínico RM66262 y en la mayoría de los aislados clínicos, pero está ausente en la mayoría de los aislados no clínicos, incluida la cepa Db11 de *S. marcescens* de referencia. Sin embargo, se sabe poco sobre las señales ambientales y los factores reguladores que modulan su producción. En este trabajo, hemos evaluado la regulación de la metaloproteasa SlpE utilizando un plásmido reportero que contiene GFP.

Resultados: Los resultados mostraron que la expresión de SlpE se induce durante la fase de crecimiento estacionario, aunque sus niveles de expresión son cinco veces menores que los de la proteasa mayoritaria PrtA a 30°C. Una defensa de los huéspedes vertebrados contra la infección bacteriana es la privación de nutrientes para evitar el crecimiento bacteriano en un proceso denominado inmunidad nutricional¹¹. La forma más significativa de inmunidad nutricional es el secuestro de hierro. Encontramos que, en condiciones de depleción de hierro, los niveles de transcripción de *PslpE-gfp* son cinco veces más altos que en medio con hierro, alcanzando niveles equivalentes a la expresión de *prtA* a 30°C. Por análisis de inmunofluorescencia y análisis de reporteros por citometría, también mostramos que en contraste con PrtA, los niveles de expresión de SlpE se inducen en el ambiente intracelular durante la invasión de *Serratia* a las células epiteliales y esta inducción se revierte parcialmente al suplementar las células epiteliales con hierro.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran que la expresión de *slpE* se induce en condiciones limitantes de hierro, alcanzando niveles equivalentes a la expresión de *prtA* a 30°C. Además, observamos que la expresión de SlpE se induce en el interior de las células epiteliales. Estos resultados sugieren que SlpE de *S. marcescens* estaría involucrada en la actividad proteolítica en condiciones limitantes de hierro dentro del nicho intracelular del huésped.

Referencias:

- 1) Yu, V. L. *N. Engl. J. Med.* **1979** 300, 887–93. 2) Kramer, A. *BMC Infect. Dis.* **2006** 6, 130. 3) Grimont, P. A. D. *Annu. Rev. Microbiol.* **1978** 32, 221–248. 4) Hejazi, A. *J. Med. Microbiol.* **1997** 46, 903–912. 5) Hejazi, a. *J. Hosp. Infect.* **2000** 45, 42–6. 6) Mahlen, S. D. *Clin. Microbiol. Rev.* **2011** 24, 755–91. 7) Nastro, M. *Clin. Microbiol. Infect.* **2013** 19, 617–619. 8) Petersen, L. M. *Can. J. Microbiol.* **2013** 59, 627–40. 9) Stella, N. A. *Res. Microbiol.* **2017** 168, 567–574. 10) Bruna, R. E. *J. Bacteriol.* **2018** 200, JB.00006-18. 11) Skaar, E. P. *PLoS Pathog.* **2010** 6, e1000949.

ENSAYO DE MOVILIDAD ELECTROFORÉTICA PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD QUINASA DE PKA EN ESPERMATOZOIDES DE MAMÍFEROS

Stival Cintia^{1,2}, [Curcio Catalina](#)¹, Novero Analía^{1,2}, Gentile Iñaki¹, Krapf Darío^{1,2}.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR, CONICET-UNR), Rosario, Argentina.

²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Rosario, Argentina

caticurcio2000@gmail.com

Introducción: Los espermatozoides de mamíferos no presentan capacidad fecundante al momento de la eyaculación, sino que primero deben sufrir una serie de cambios bioquímicos y fisiológicos en el tracto reproductor femenino, conocidos como capacitación. La misma puede lograrse en el laboratorio incubando las células en un medio denominado capacitante (“Cap”) (1). En estos medios ocurre un aumento de AMPc intracelular, resultando en la activación directa de la Proteína Quinasa A (PKA), la cual cumple un rol central en la regulación de la capacitación (1).

Dada la relevancia de PKA, resulta de vital importancia poder monitorear su activación en el contexto de la capacitación, siendo incluso una potencial causa de infertilidad idiopática. Sin embargo, las opciones disponibles involucran el uso de ATP radioactivo para medir la incorporación de fosfato marcado en un sustrato sintético específico de PKA, llamado Kémtido, resultando costoso y complejo. En este trabajo nos propusimos diseñar una técnica de detección de actividad PKA rápida, sencilla y con la suficiente sensibilidad para diferenciar el estado de activación de la quinasa en condiciones No capacitantes vs. Capacitantes. Para eso, se aprovecharon las diferencias en movilidad electroforética del kémtido sin fosforilar y fosforilado, lo que posibilita su rápida separación en geles de agarosa (2). La conjugación de FitC al kémtido permite revelar por fluorescencia las bandas separadas en el gel para finalmente cuantificarlas por densitometría.

Resultados: Los espermatozoides de cauda epididimario de ratones C57BL en edad fértil fueron incubados en medios diferenciales, para lograr condiciones tanto No capacitante como Capacitante. Luego, se evaluó la actividad de PKA recuperada a partir de la fracción soluble, fracción insoluble y extracto total en 1% Tritón X-100. Se eligió trabajar con el extracto total por ser metodológicamente más sencillo de obtener y no presentar diferencias con los otros dos. Se estudió además el empleo de dos variantes del sustrato específico de PKA: Kémtido-FitC (donde el tag fluorescente se encuentra conjugado en el extremo C-terminal) y FitC-Kémtido (con el tag conjugado en el extremo N-terminal). Además, se ensayaron diferentes concentraciones de extracto celular para el ensayo quinasa, a fin de obtener una proporción significativa de fosfo-kémtido en condición capacitante.

Conclusiones: Se logró la puesta a punto de una metodología rápida, sencilla y eficaz para la detección de actividad quinasa de PKA en espermatozoides de ratón, optando por el empleo del Kémtido-FitC, por resultar químicamente más estable. Por otra parte, se seleccionó como concentración óptima de extracto celular para el ensayo quinasa el equivalente a 12 millones de células/mL, lo cual permitió una cuantificación diferencial de sustrato fosforilado en condiciones Capacitantes y No capacitantes.

Referencias:

1) Stival, C., Puga Molina L. Del C., Paudel, B., Buffone, M. G., Visconti, P. E., Krapf, D. *Adv Anat Embryol Cell Biol.*, 2016,220,93-106. 2) Lutz, M. P, Dinon, D.I., Miller, L. J. *Analytical Biochemistry*, 1994,220,268-274.

ESTUDIO DEL ROL DE LAS PROTEÍNAS HIGH MOBILITY GROUP B DURANTE LA INFECCIÓN CON *TRYPANOSOMA CRUZI*

de Hernández María Azul^{1,2}, Villar Silvina³, Cribb Pamela^{1,2}.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, (IBR, UNR-CONICET).

²Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, (FBIOyF, UNR).

³Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario, (IDICER, UNR-CONICET).

dehernandez@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: Las proteínas High Mobility Group B (HMGB), son una versátil familia de proteínas de la cromatina que afectan su estructura y participan en el control de procesos nucleares. Algunos miembros de esta familia, como la HMGB1 en mamíferos, son secretadas al espacio extracelular frente a señales de daño, donde actúan como mediadores inflamatorios. Nuestro grupo caracterizó la proteína HMGB de *Trypanosoma cruzi* (TcHMGB) que al igual que sus ortólogos tiene un rol estructural sobre el ADN y es capaz de inducir la producción de citoquinas inflamatorias *in vivo* e *in vitro* (1,2). Nuestra hipótesis es que TcHMGB tendría un rol importante en la infección por *T. cruzi*, estimulando a las células del sistema inmune, posiblemente con funciones parcialmente solapadas con las de la HMGB1 del hospedador vertebrado (MmHMGB1). Nos planteamos como objetivo de este trabajo estudiar el rol de TcHMGB y MmHMGB1 durante la infección por *T. cruzi*.

Resultados: En primer lugar, caracterizamos un modelo murino de infección con *T. cruzi* Dm28c. Se infectaron 20 ratones BALB/c con 50000 tripomastigotes/ratón de *T. cruzi* provenientes de una infección *in vitro* de células Vero y 6 animales se designaron como control no infectado (CNI). Se sacrificaron animales a distintos días post-infección (dpi) (7, 10, 14 y 21 dpi, n=3-4) y se evaluaron los siguientes parámetros: estado general del animal, parasitemia, cardiopatías, peso del bazo y sobrevida. El pico de parasitemia se observó en los días 10 a 21 pi. El peso del bazo aumentó desde el día 7 pi, alcanzando un máximo respecto al CNI en los días 14 y 21 pi. Los tejidos cardíacos presentaron cardiopatías difusas a partir del día 7 pi, volviéndose más intensas en los días 14 y 21 pi. Se hallaron nidos de amastigotes en los días 10, 14 y 21 pi. En el bazo de los ratones, la expresión de MmHMGB1, TNF- α , IL-1 β , IFN- γ y TGF- β fue determinada por RT-qPCR. No observamos aumentos significativos en la expresión de MmHMGB1. Sin embargo, se evidenció un incremento en los niveles de expresión IFN- γ e IL-1 β en la etapa aguda de la infección respecto al CNI, que coinciden con el pico de parasitemia y el aumento en el peso del bazo. Tras 56 dpi, los animales mantenidos para evaluar sobrevida fueron sacrificados. No se detectaron parásitos en sangre o tejidos ni signos de infección según los parámetros analizados. En este día, también observamos en bazo niveles altos de expresión de TNF- α , TGF- β e IL-1 β .

Conclusiones: El modelo de infección con *T. cruzi* Dm28c presentó parasitemias elevadas, alteraciones en los órganos estudiados y variaciones en la expresión de marcadores inflamatorios en fase aguda, pero no resultó letal. Contrario a lo esperado, no se observaron diferencias significativas en los niveles de expresión de MmHMGB1, aunque no se puede descartar que la proteína sufra una relocalización y un aumento en los niveles séricos, lo cual se espera poder determinar a corto plazo mediante ELISA.

Referencias: 1) Cribb, P., Perozzi, M., Villanova, G. V., Trochine, A., Serra, E., *International Journal for Parasitology*, **2011**, 41(11), 1149–1156. 2) Cribb, P., Perdomo, V., Alonso, V. L., Tavernelli, L., Hernández-Pando, R., *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **2017**, 11(2) e:0005350.

ROL DE LOS ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS EN LA AGREGACIÓN DE ALFA-SINUCLÉINA EN UN MODELO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON EN CAENORHABDITIS ELEGANS.

Delprato Carla^{1,3}, Vranych Cecilia¹, Binolfi Andrés^{1,2}, de Mendoza Diego^{1, 3}.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), ²Plataforma Argentina de Biología Estructural y Metabolómica (PLABEM), ³Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR).

E-mail: delprato@ibr-conicet.gov.ar

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo común e incurable¹. *Caenorhabditis elegans* muestra una promesa única para evaluar los fenotipos de la EP². La desnaturalización y agregación de la proteína alfa-sinucleína (aSyn) en inclusiones filamentosas llamadas cuerpos de Lewy en neuronas dopaminérgicas es una característica patológica de la EP, con la pérdida concomitante de estas neuronas¹. Numerosos trabajos indican que aSyn interactúa con lípidos como parte de su función normal; sin embargo, se ha demostrado que las perturbaciones en el metabolismo de los lípidos influyen en la progresión de la enfermedad³. En particular, el ácido oleico (OA), un ácido graso insaturado (UFA), aumentó la formación de inclusiones de aSyn y la toxicidad en modelos de levadura y células de mamíferos, y la inhibición de las enzimas esteroil-CoA-desaturasa (SCD) revirtió estas características⁴.

Resultados

Trabajamos con una cepa establecida de *C. elegans* que sobreexpresa el constructo aSyn(humana)-YFP en células musculares para caracterizar la agregación *in vivo* de aSyn al alterar la homeostasis de los UFAs, mediante evaluación microscópica. Realizamos ensayos de RNAi para bloquear la expresión de las enzimas desaturasas involucradas en la vía de síntesis de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs). Para probar el efecto de la inhibición de las desaturasas en el contenido lipídico del gusano, analizamos la composición de ácidos grasos mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN).

Encontramos que el bloqueo de la expresión de una isoforma de las SCDs (Fat-7) que cataliza el primer paso comprometido de la síntesis de PUFAs disminuye la agregación de aSyn. La adición exógena del producto de Fat-7 (OA) restaura la formación de agregados de aSyn. Este efecto no se observó cuando bloqueamos la expresión de las demás desaturasas que actúan en pasos posteriores de la síntesis de PUFAs.

Conclusiones

Los resultados sugieren que la perturbación de los niveles de UFAs modifica la agregación de aSyn en gusanos vivos. Este efecto es mediado por un intermediario temprano de la vía de síntesis de PUFAs, muy probablemente el OA.

El trabajo respalda el rol de los UFAs en la agregación celular de aSyn y destaca las ventajas de *C. elegans* para estudiar *in vivo* las bases moleculares de la agregación de aSyn y el desarrollo de la EP.

Referencias

1. W. Poewe, K. Seppi *et al.*, Parkinson disease. *Nature Reviews. Disease primers* **3**, 17013, 2017.
2. A. L. Gaeta, K. A. Caldwell *et al.* Found in translation: The utility of *C. elegans* alpha-synuclein models of Parkinson disease. *Brain Sci.* **9**, 2019
3. C. L. Ugalde, V. A. Lawson *et al.*, The role of lipids in alpha-synuclein misfolding and neurotoxicity. *J.Biol.Chem.* **294**, 9016, 2019.
4. S. Fanning, A. Haque *et al.*, Lipidomic analysis of alpha-synuclein neurotoxicity identifies stearyl CoA desaturase as a target for Parkinson treatment. *Mol. Cell* **73**, 1001, 2019

MODIFICACIÓN DEL SISTEMA MIR396-GRF-GIF EN TRIGO: UN ENFOQUE PROMETEDOR PARA EL MEJORAMIENTO DE CULTIVOS Y LA TOLERANCIA AL ESTRÉS

Diaz Miloslavich, J.I.¹, Lazzara, F.E.¹, Gomez Zencich, I.¹, Ferela, A.¹, Debernardi, J.M.^{1,2}, Rodriguez, R.E.¹, Dubcovsky, J.², Palatnik, J.F.¹.

¹ Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, CONICET/Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe 2000, Argentina.

² Dept. Plant Sciences, University of California, Davis, CA 95616, USA.

diazmiloslavich@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: El mejoramiento de plantas de interés agronómico es fundamental para aumentar el rendimiento de los cultivos y garantizar la seguridad alimentaria en vista del crecimiento demográfico esperado en las próximas décadas. En este contexto, los factores de transcripción denominados GRFs (***G*rowth-*R*egulating *F*actor**) desempeñan un papel crucial en el crecimiento y desarrollo de las plantas. Los GRFs son reprimidos por el microARN miR396, y también interactúan con el co-regulador transcripcional GIF (***G*RF-*I*nteracting *F*actor**). Estudios anteriores han demostrado la importancia del sistema miR396-GRF-GIF en la regulación del tamaño de hojas en *Arabidopsis* y del tamaño de los granos en arroz. En este contexto, surge el interés de evaluar la modificación de este sistema en trigo, uno de los principales cultivos a nivel mundial.

Resultados: Utilizando un enfoque *in silico*, se identificaron los genes *GIF* presentes en el genoma del trigo. A partir de esta información, se generaron plantas transgénicas de trigo que sobreexpresan *GIF*. Posteriormente, se llevó a cabo una caracterización fenotípica de estas plantas transgénicas. Los resultados revelaron un aumento significativo en el tamaño de la biomasa, en comparación con las plantas no modificadas. Este aumento en la actividad de GIF sugiere un posible impacto positivo en el rendimiento de los cultivos y en su tolerancia a estrés tanto abiótico como biótico.

Conclusiones: El estudio demuestra que la sobreexpresión de GIF en plantas de trigo conduce a un incremento en el tamaño de la biomasa. Estos hallazgos sugieren que la modificación del sistema miR396-GRF-GIF podría ser una estrategia efectiva para mejorar el rendimiento de los cultivos y su capacidad de tolerancia al estrés. Estos resultados abren nuevas posibilidades para el mejoramiento de plantas mediante la manipulación de complejas redes de factores de transcripción, co-reguladores transcripcionales y microARNs. La comprensión y la aplicación de estas interacciones moleculares podrían tener un impacto significativo en la agricultura y la seguridad alimentaria.

EFFECTO DEL ZINC SOBRE LA ESTABILIDAD DE LA CROMATINA Y LA PRODUCCION DE ESPECIES REACTIVAS DEL OXIGENO (ROS) EN ESPERMATOZOIDES RECUPERADOS POR SWIM UP

Faggi Melina¹, Paparella Cecilia^{1,2}, Perfumo Patricia² y Teijeiro Juan Manuel^{1,3}.

¹Laboratorio de Medicina Reproductiva. FBIOyF-UNR. ²Unidad de Reproducción Medicamente Asistida. Hospital del Centenario. ³CONICET

jteijeiro@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: el zinc (Zn^{+2}) es un elemento importante en la fisiología reproductiva masculina dado que está involucrado en la producción y la calidad de los espermatozoides. Las concentraciones de Zn^{+2} en semen se correlacionan con la concentración de espermatozoides, la motilidad espermática y la actividad antioxidante en el eyaculado. El Zn^{+2} interviene en vías de señalización intracelular por fosforilación de proteínas reguladas por especies reactivas el oxígeno (ROS) durante el proceso de capacitación espermática, evento en el que se dan cambios bioquímicos y fisiológicos complejos necesarios para lograr la fecundación. Por otro lado, en los procedimientos de reproducción asistida (PRA) se utilizan técnicas de selección espermática, las cuales generan un aumento de los niveles de ROS y, consecuentemente, un aumento en el potencial daño al ADN espermático. Dado que el Zn^{+2} ejerce un efecto protector sobre el espermatozoide al reducir el daño producido por las ROS durante los PRA, en este trabajo se propuso evaluar el efecto del Zn^{+2} sobre la integridad de la cromatina (test de dispersión de la cromatina y azul de anilina), los niveles de fosforilación de proteínas espermáticas (Western Blot) y los niveles de ROS (Luminol) en espermatozoides humanos seleccionados para PRA. Se analizaron 95 muestras de semen de pacientes que asistieron al Hospital del Centenario (Rosario) donde se realizó un espermograma (OMS 2021) bajo firma de consentimiento informado. Las muestras normozoospermicas fueron luego sometidas a swim up con medio Human Tubal Fluid (HTF) suplementado con 2,5 mM, 3,5 mM o 5 mM de $ZnCl_2$ o sin suplementar (control).

Resultados: se observó un mayor porcentaje de espermatozoides con cromatina madura en los espermatozoides recuperados con 2,5 y 3,5 mM de $ZnCl_2$ (84,22 vs 85,04 $p=0,0445$ y 56,33 vs 60,42 $p=0,0210$) y menores índices de fragmentación del ADN (23,09 vs 15,34 $p<0,0001$ y 22,25 vs 16,27 $p <0,0001$). Se pudo observar un patrón de defosforilación de proteínas en residuos de tirosina a medida que se incrementa la concentración de Zn en los tratamientos, mientras que se observa un incremento en la fosforilación de una proteína de ~100 kDa y una defosforilación de una proteína de ~50 kDa en residuos reconocidos por la proteína quinasa A (PKA) a medida que se incrementa la concentración de Zn en los tratamientos. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de ROS en ninguno de los tratamientos.

Conclusiones: la suplementación de medios HTF con Zn favorece la recuperación de un mayor porcentaje de espermatozoides con cromatina madura y con menores índices de fragmentación del ADN, luego de la selección con la técnica de swim up. El Zn tiene un efecto inhibitorio sobre la/s proteínas tirosina/s quinasa/s, pero un efecto diferencial sobre la actividad de la proteína PKA. Podría mantener inactivas quinasas que se necesitan activas luego de los procedimientos de selección de espermatozoides, asegurando de esta manera una población de los espermatozoides "no activados" para ser utilizados en los procesos de reproducción asistida. No se encuentra un efecto del zinc sobre los niveles de ROS en espermatozoides recuperados luego del swim up.

CARACTERIZACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACÚ EN PECES SENSIBLES Y TOLERANTES A BAJAS TEMPERATURAS **APLICACIÓN DE TECNOLOGÍA DE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN**

Martina Fernandez¹, Felipe del Pazo¹, Ignacio Garcia Labari², Victoria Posner¹, Sofía Lavista Llanos², Alan Marin¹, Florencia Mascali¹, Andres Sciara¹, Gabriela Vanina Villanova^{1,3}, Juan Rubiolo⁴

¹Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Centro Científico Tecnológico y Educativo Acuario del Río Paraná.

² Centro Internacional Franco Argentino de Ciencias de la Información y de Sistemas, Rosario.

³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Rosario.

⁴ Universidad De Santiago De Compostela, Santiago De Compostela.

martinafernandez1997@gmail.com

Introducción: El microbioma intestinal juega un papel crucial en la regulación de la fisiología del huésped y se ve afectado por las variaciones de temperatura¹. Sin embargo, su impacto en vertebrados poiquilotermos, cuya fisiología depende en gran medida de la temperatura ambiental, aún no se comprende completamente. En este estudio, nos propusimos caracterizar la respuesta del microbioma intestinal del pez pacú (*Piaractus mesopotamicus*), una especie importante para la acuicultura en América del Sur, a las variaciones de temperatura. Nuestro objetivo principal fue identificar las especies microbianas presentes en el intestino del pacú que son sensibles y tolerantes a bajas temperaturas. Para lograrlo, desarrollamos un protocolo de secuenciación multiplex utilizando tecnologías de secuenciación de lectura larga de Oxford Nanopore Technologies para analizar el bacterioma 16S rRNA. Posteriormente se articuló un protocolo bioinformático para un exhaustivo procesamiento taxonómico y estadístico de datos generados a partir de 16 muestras de raspado intestinal de Pacu. Validamos la resolución taxonómica de nuestro protocolo utilizando muestras de comunidades simuladas como controles positivos.

Resultados: mediante análisis estadísticos de la diversidad microbiana del microbioma intestinal en *P. mesopotamicus*, observamos que las bajas temperaturas (10°C) tuvieron un efecto significativo en la composición y estructura de la microbiota en individuos sensibles, mientras que en individuos tolerantes la microbiota se mantuvo relativamente estable.

Conclusiones: estos hallazgos destacan el impacto significativo de la tolerancia térmica del huésped en la diversidad microbiana intestinal. Además, combinados con futuros estudios sobre la respuesta fisiológica del huésped, nuestros resultados pueden sentar las bases para el desarrollo de estrategias novedosas en el cultivo del pacú.

Referencias: Kokou, F., Sasson, G., Nitzan, T., Doron-Faigenboim, A., Harpaz, S., Cnaani, A. & Mizrahi, I. (2018). Host genetic selection for cold tolerance shapes microbiome composition and modulates its response to temperature. *Elife*, 7. <https://doi.org/10.7554/eLife.36398.001>

ESTUDIO DEL EFECTO DEL MICROBIOMA Y SU COMBINACIÓN CON FACTORES AMBIENTALES EN EL CRECIMIENTO VEGETAL

Figueroa Sol Agustina^{1,2}, Petitti Tomás Denis^{1,2}, Torres Manno Mariano², Daurelio Lucas Damián³, Espariz Martín^{1,2}.

¹IPROBYQ-CONICET. ²Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. ³Facultad de Cs. Agrarias, UNL.

figueroa@iprobyq-conicet.gob.ar

Resumen:

Nuestro laboratorio estudia el microbioma del suelo con el objetivo de clasificar a los organismos que lo componen con marcadores moleculares de alta resolución, y correlacionar la composición de la microbiota con el estado del cultivo y predecir acciones que favorezcan su rendimiento neto. Esto implica combinar técnicas de bioinformática, biología molecular y ensayos a campo.

En esta jornada se presentarán los avances que hemos obtenido en esta materia:

Se definieron tres marcadores moleculares de alta resolución para la identificación precisa de especies del género *Bacillus*. Luego, se diseñaron tres juegos de *primers* degenerados que permitirían la amplificación por PCR de dichos marcadores de hasta 40 especies diferentes. Se comprobó la funcionalidad de estos oligos. A continuación, se trabajó en la puesta a punto de la extracción de metagenoma de suelo y en la amplificación de los marcadores a partir de muestras de suelo.

Introducción:

El crecimiento vegetal es un fenómeno complejo influenciado por factores bióticos y abióticos que es de gran importancia para la economía nacional. Las prácticas agrícolas actuales consumen grandes cantidades de pesticidas, herbicidas y fertilizantes que producen efectos negativos en el medio ambiente, la biodiversidad y la salud. El diseño de alternativas que permitan altos rendimientos de cultivo mediante insumos menos dañinos es un desafío de importancia central para la ciencia argentina. El uso de bioinoculantes y de elicitores proteicos han demostrado que es posible estimular el crecimiento vegetal basándose en productos naturales amigables con el medio ambiente.

La hipótesis planteada es que es posible correlacionar la composición de la microbiota del suelo y la rizosfera con el estado del cultivo, y predecir acciones que favorezcan el rendimiento del mismo. Para esto, es necesario el estudio preciso del metagenoma del suelo y rizosfera de cultivos como soja, trigo y maíz; y realizar un análisis multifactorial de su efecto en combinación con el uso de elicitores proteicos y factores ambientales.

Resultados:

Se definieron tres marcadores moleculares de alta resolución para la identificación precisa de especies del género *Bacillus* mediante análisis bioinformático. Luego, se diseñaron tres juegos de *primers* degenerados que permitirían la amplificación por PCR de dichos marcadores de hasta 40 especies diferentes. Se comprobó la funcionalidad de estos oligos y se puso a punto la técnica de PCR. Se logró la extracción de metagenoma de suelo y amplificar los marcadores a partir de esta muestra compleja.

Conclusiones:

Utilizar marcadores moleculares de alta resolución es de gran importancia para comprender el estado del metagenoma del suelo y su efecto en las plantas. Poder evaluar con gran precisión hasta 40 especies diferentes dentro de un mismo género con solo tres pares de oligos simplifica el trabajo experimental y permite agilizar la obtención de datos.

Referencias:

1) G. D. Repizo *et al.*, *Genome Biol. Evol.* 9, 2292–2307 (2017). 2) M. Espariz, F. A. Zuljan, L. Esteban, C. Magni, *PLoSOne*. 11 (2016). 3) M. A. Torres Manno, G. D. Repizo, C. Magni, C. A. Dunlap, M. Espariz, *Antonie Van Leeuwenhoek*. 113, 2223–2242 (2020).

EVALUACIÓN DE APTÁMEROS ESPECÍFICOS CONTRA LA PROTEÍNA DE LA NUCLEOCÁPSIDE (N) DE SARS-COV-2 PARA EL DESARROLLO DE UN TEST RÁPIDO DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN

García Rey Julieta¹, Cerri Agustina², Bellandi Tomás¹, Chouhy Diego^{1,3}, Bolatti Elisa^{1,2} y Giri Adriana^{1,2}

1- Área Virología, FBIOyF-UNR

2- Grupo de Virología Humana, IBR-CONICET/UNR

3- DETxMOL S.A

julig.r@hotmail.com

Introducción: Desde la identificación del coronavirus pandémico SARS-CoV-2¹, se han realizado esfuerzos para desarrollar y producir pruebas diagnósticas que permitan detectar tempranamente la infección viral (Point-of-Care Testing: POCT)^{2,3}. La mayoría de estas pruebas para COVID-19 disponibles en el mercado son de origen extranjero y utilizan anticuerpos monoclonales (AcM).

Los aptámeros son moléculas de ADN o ARN de una sola hebra con una estructura tridimensional específica que pueden unirse con alta afinidad y especificidad a una amplia gama de moléculas⁴. Además, su producción requiere una infraestructura mucho más sencilla y económica que la necesaria para producir AcM. Aunque se han descrito aptámeros con potencial terapéutico y diagnóstico para el SARS-CoV-2^{5,6}, actualmente existen pocos ensayos comerciales que los utilicen.

En este trabajo proponemos la expresión y purificación de la proteína N recombinante de SARS-CoV-2 para evaluar la capacidad de unión de cinco aptámeros previamente reportados en bibliografía^{7,8} que luego podrán ser utilizados en el futuro como sensores moleculares en técnicas cromatográficas para el desarrollo de un test rápido de detección de antígenos para el diagnóstico temprano de COVID-19.

Resultados: La expresión de la proteína N y su dominio de unión a ARN (RBD) fue realizada a partir de plásmidos sintéticos conteniendo las secuencias de la variante Ómicron de SARS-COV-2 fusionadas a la secuencia de la proteína GST. Se optimizó un protocolo de expresión aplicado previamente en nuestro laboratorio utilizando 12 condiciones de inducción (0.5 y 1 mM de IPTG incubados por 2 hs, 4 hs y overnight, a dos temperaturas diferentes: 30°C y 37°C) hasta obtener concentraciones de aproximadamente 10 mg/ml. La purificación de las proteínas se realizó con esferas de sefarosa de 34 µm de diámetro para medir la intensidad de fluorescencia del complejo Aptámero-Proteína utilizando citometría de flujo, para luego calcular la constante de disociación (Kd) como medida de afinidad de unión de cada aptámero. Se seleccionaron 2 aptámeros candidatos que presentaron los menores valores de Kd: A-61 (Kd=22.34 nM) y A-15 (Kd=20.8 nM). Para determinar si los aptámeros A-61 y A-15 poseían afinidad por diferentes regiones de proteína N se realizaron pruebas de competencia enfrentando las proteínas recombinantes (RBD o N) con concentraciones crecientes de uno de los aptámeros y manteniendo al otro en concentración saturante. Efectivamente se corroboró que el aptámero A-61 tenía afinidad al dominio RBD y el aptámero A-15 a una región diferente de la proteína N.

Conclusiones: Los aptámeros seleccionados son candidatos adecuados para su aplicación en el desarrollo y puesta a punto de un test rápido de cromatografía lateral para el diagnóstico temprano de SARS-CoV-2. Los resultados derivados de este proyecto sientan las bases para el desarrollo biotecnológico de un test POCT regional con aplicaciones futuras en el diagnóstico de SARS-CoV-2 y otras infecciones virales.

Referencias:

1) Zhou, P. et al. *Nature* 2020, 579, 270-273. 2) Vogels, C. B. F. et al. *Nat Microbiol.* 2020, 5, 1299-1305. 3) Rai, P., et al. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2021, 105, 441-455. 4) Jayasena S. D. *Clin Chem.* 1999, 45, 1628-50. 5) Chen, Z., et al. *Viol. Sin.* 2020, 35, 351-354. 6) Acquah, C., et. al. *Cell. Mol. Bioeng.* 2021, 14, 209-221. 7) Zhang, L. et al. *Chem. Commun. (Camb).* 2020, 56, 10235-10238. 8) Kang, J. et al. *Anal. Chem.* 2021, 93, 992-1000.

CONTROL NEURONAL DE LA ALIMENTACIÓN MEDIANTE MALONIL-COA UTILIZANDO *Caenorhabditis elegans* COMO SISTEMA MODELO.

Garnero M. Paula¹ y Mansilla María Cecilia^{2,3}

¹Departamento de Ciencias Biológicas, FCByF, UNR. ²Departamento de Microbiología, FCByF, UNR. ³Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, UNR-CONICET

garneromariapaula@gmail.com

Introducción: La obesidad es un problema cada vez más serio en todo el mundo, y los escasos fármacos disponibles para tratar y prevenir esta enfermedad presentan considerables efectos secundarios. Por lo tanto, resulta de gran interés dilucidar los mecanismos que controlan el apetito y el peso corporal con el fin de desarrollar nuevos blancos terapéuticos.

En mamíferos, se ha postulado que cambios en la concentración de malonil-CoA hipotalámico contribuyen a la regulación del control del apetito. Un aumento de la concentración de malonil-CoA produce una disminución del apetito, con la consecuente disminución de peso (1). Dicho metabolito es un precursor de la biosíntesis de ácidos grasos, por lo que la inhibición de la sintasa de ácidos grasos (FAS) aumenta su concentración. La micotoxina cerulenina se une covalentemente a un residuo de cisteína en el sitio activo del dominio de la cetoacil sintasa de la FAS, bloqueando la interacción de la enzima con el malonil-CoA (2). Con el propósito de determinar si sucede algo similar en nemátodos, se modificó la concentración de malonil-CoA utilizando la micotoxina cerulenina o por interferencia con ARN (ARNi).

Resultados: El comportamiento relacionado con la alimentación de los gusanos se evaluó según la tasa de ingesta de alimentos (3), para lo cual se midió el bombeo faríngeo de gusanos adultos tratados con diferentes concentraciones de la micotoxina. Además, se llevaron a cabo ensayos adicionales para examinar el potencial impacto de la droga en otros aspectos relevantes del comportamiento, como la movilidad y la puesta de huevos. En todos los casos, se observaron menores tasas de bombeo faríngeo en aquellos gusanos tratados con cerulenina en comparación con los no tratados, mientras que no se evidenciaron cambios significativos en cuanto a la movilidad o la puesta de huevos.

Asimismo, la concentración de malonil-CoA fue modificada suprimiendo la expresión génica de *fasn-1* mediante ARNi. Para bloquear la expresión neuronal de FAS I se utilizó la cepa TU3401. Estos gusanos mostraron una disminución en las tasas de bombeo, mientras que la cepa salvaje N2, que sufre interferencia en todos los tejidos excepto en neuronas, no modificó la velocidad de bombeo tras el tratamiento.

Conclusión: Los resultados sugieren que un aumento en el malonil-CoA neuronal conlleva a una disminución en la tasa de alimentación, lo cual indica que este nematodo podría ser un modelo valioso para contribuir a la comprensión de procesos homólogos en mamíferos.

Referencias: 1) Loftus, T.M., *Science.*, 2000, 288, 2379–2381. 2) Kauppinen, S., *Carlsberg Res Commun.*, 1988, 53(6):357-70. 3) Avery, L., WormBook: The Online Review of *C. elegans* Biology [Internet]; 2005-2018.

PURIFICACIÓN DE PROTEÍNAS PRESENTES EN DESECHOS DE LA INDUSTRIA LÁCTEA: UNA ALTERNATIVA PARA EL BIOAPROVECHAMIENTO DE RESIDUOS REGIONALES

Gerbaudo Bianca, Tubio Gisela y Woitovich Valetti Nadia.

Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. CONICET

nwoitovich@fbioyf.unr.edu.ar - gerbaudobianca@gmail.com

Introducción: La industria láctea que incluye la producción de leche y su transformación industrial, es de gran importancia estratégica y motor de desarrollo para numerosas economías regionales del país, en particular en la provincia de Santa Fe. La transformación industrial de la leche genera aguas residuales, siendo el aspecto ambiental más significativo de la actividad, tanto por los elevados volúmenes generados, como por la carga contaminante asociada a las mismas. De ellos, el suero lácteo es el más contaminante¹, a pesar de contener el 50% de los nutrientes de la leche, como la β -lactoglobulina (β -lg)². En este trabajo se buscó revalorizar el residuo a partir de la purificación de la β -lg utilizando adsorción con matrices de polímeros naturales. Se estudiaron diferentes condiciones y parámetros para lograr una purificación eficiente, realizando los análisis y ajustes para determinar las mejores condiciones y la factibilidad del proceso propuesto.

Resultados: Se estudió la capacidad de adsorción de β -lg en tres lechos adsorbentes de composición diferente (alginato 1,5% P/V, quitosano 2% P/V y alginato (0,2% P/V) /carragenano (0,6% P/V)) variando el pH del medio. Únicamente se observó adsorción de la proteína β -lg en las matrices conformadas por alginato/carragenano en el rango de pH entre 4,5-5,5. Teniendo en cuenta el pI de la proteína (pI= 4,8) y del lecho adsorbente que posee carga negativa en el rango estudiado, podemos inferir que las interacciones entre proteína y matriz no son principalmente del tipo electrostáticas. Las isotermas de adsorción mostraron un mejor ajuste modelo de Freundlich indicando una adsorción multimolecular, la máxima capacidad de adsorción del sistema fue de 0,008 mg de proteína/g de adsorbente³. Se observó que el proceso se ve afectado por la temperatura, ya que no se observa interacción a bajas temperaturas. Los estudios cinéticos revelaron una adsorción y desorción rápida, de 15 y 12 minutos respectivamente. Además, se comprobó que la matriz puede ser reutilizada en múltiples ciclos de adsorción-desorción (5) sin perder su capacidad de adsorción, lo que es ventajoso para aplicaciones industriales futuras.

Una vez caracterizado el proceso se evaluó la capacidad de adsorción y purificación del sistema empleando un concentrado de suero lácteo como fuente de la proteína. Los resultados fueron analizados mediante SDS-Page, observando que se logró una separación de las proteínas presentes en la mezcla compleja, observándose como una desaparición de la banda correspondiente a la α -lactoalbúmina luego del proceso de desorción, pero manteniendo la banda de la β -lg. Además, se pudo observar que se mantuvo presente la BSA luego del procesamiento de adsorción-desorción, pero se logró una aparente separación con las proteínas lactoferrina y lactoperoxidasa.

Conclusiones: Se puede considerar a la matriz de alginato/carragenano como adsorbente de bajo costo y amigable con el medio ambiente para lograr la purificación de la β -lg presente en los desechos industriales. En particular el suero lácteo, es el más contaminante y se conforma en un 50% de β -lg, la cual puede ser recuperada. De esta forma, se podría utilizar la estrategia detallada en este trabajo para lograr una revalorización de los desechos de la industria láctea.

Referencias: 1) Denicia, E., Puebla, Pue., **2008**,16 (73), 27-31.2) Smithers, G. W., Int Dairy J, **2008**,18(7), 695-704. 3) Wang, J., & Guo, X. Chemos, **2020**, 258, 127279.

DINÁMICA DE VARIANTES ESTRUCTURALES DE PLÁSMIDOS DE RESISTENCIA EN *Acinetobacter baumannii*: ROL DE SITIOS pXerC/D

Giacone, Lucía; Viale, Alejandro y Morán Barrio, Jorgelina.

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Rosario

giacone@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: *Acinetobacter baumannii* es una bacteria Gram-negativa que se ha convertido en uno de los patógenos oportunistas más preocupantes en los sistemas de atención de la salud en todo el mundo, presentando resistencia a múltiples antimicrobianos (MR). La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo ha incluido recientemente en la lista de 12 patógenos prioritarios, recomendando el urgente desarrollo de nuevos antibióticos y la búsqueda de estrategias enfocadas a la prevención y control de la diseminación, tanto de los clones infectivos como de los elementos genéticos móviles portadores de determinantes de resistencia antimicrobiana. En este contexto, la resistencia a los carbapenemes de último recurso (carbR) representa una gran preocupación en todo el mundo. La causa más frecuente de carbR en *A. baumannii* son las serino-beta-lactamasas tipo oxacilinasas (OXA) con actividad carbapenemasa (CHDL), con los respectivos genes *bla_{OXA}* transportados por plásmidos. En estudios previos de nuestro grupo de trabajo se caracterizaron cepas clínicas locales MR de *A. baumannii* clonal y epidemiológicamente relacionadas sin y con resistencia añadida a carbapenemes. Todas ellas pertenecen al complejo clonal prevalente en nuestra región y fueron aisladas inicialmente de pacientes internados en el Hospital de Emergencias Clemente Álvarez de la ciudad de Rosario. Las cepas carbR Ab242 y Ab825 albergan diferentes plásmidos de iterón, y en ambas encontramos un bi-replicón que lleva un módulo adaptativo con los genes *bla_{OXA-58}* y *TnaphA6* que les confieren resistencia a carbapenem y amikacina, respectivamente. Este módulo de resistencia está bordeado por varias secuencias de 28 pb potencialmente reconocidas por las tirosin-recombinasas XerC y XerD del hospedador (designados sitios pXerC/D), lo que sugiere funciones de este sistema de recombinación sitio-específica (SSR) en su movilización horizontal.

Resultados: El análisis de secuencia del contexto genético de este módulo de resistencia en los plásmidos Ab242 y Ab825 indicó una orientación invertida entre ellos. Además, la transformación de cepas sensibles de *Acinetobacter* nos permitió identificar que algunos sitios pXerC/D ubicados en diferentes plásmidos de Ab242 podrían constituir pares recombinantemente activos, mediando la fusión y la resolución de plásmidos cointegrados en esta cepa¹. Dado que identificamos 17 sitios pXerC/D en los plásmidos Ab242 y Ab825, analizamos si algunos de ellos estaban activos en SSR y cómo median la movilización de los módulos que bordean. Usamos una combinación de metodologías que incluyen la transformación de cepas susceptibles de *Acinetobacter* con plásmidos totales obtenidos de Ab242 y Ab825, y la caracterización de los plásmidos recuperados de los transformantes carbR usando cebadores específicos para detectar cualquier sitio híbrido pXerC/D por PCR. Identificamos que los sitios 2 y 7 están involucrados en la inversión intramolecular reversible del módulo de resistencia y los sitios 7 y 9 median la formación reversible de plásmidos cointegrados en ambas cepas.

Conclusiones: Nuestros resultados proporcionan las primeras evidencias empíricas de que algunos de los sitios pXerC/D presentes en los plásmidos Ab242 y Ab825 forman pares activos en la recombinación. El estado dinámico de las arquitecturas de plásmidos resultantes de la recombinación intramolecular e intermolecular mediada por diferentes pares activos de pXerC/D respalda nuestras propuestas anteriores^{1,2} de que su contribución a la evolución de los plásmidos de *Acinetobacter* permite una propagación eficiente de la resistencia a los carbapenemes

Referencias: 1) Cameranesi et al. 2018 Microbiol frontal 9:66. doi:10.3389/fmicb.2018.00066. 2) Cameranesi et al. 2020 Microb Genom 6(9):mgen000360. doi:10.1099/mgen.0.000360.

PRODUCCIÓN DE CAZIMAS RECOMBINANTES EN *LACTOCOCCUS LACTIS* PARA OPTIMIZAR LA CALIDAD DE ENSILADOS

Gizzi, Fernán¹; Martín, Mariana.²; Magni, Christian¹; Blancato, Victor¹.

(1) Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, CONICET, Argentina.

(2) Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos, CONICET, Argentina.

gizzi@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: Una de las bacterias ácido lácticas (BAL) más comunes utilizadas en la fabricación de alimentos es *Lactococcus lactis*, generalmente considerada como segura (GRAS). Su incorporación en procedimientos biotecnológicos sumado a su capacidad para la producción de enzimas recombinantes podría mejorar procesos de la industria ganadera. La fermentación de forrajes mediante la técnica de ensilado es crucial para la agroindustria y la sociedad, debido a que los rumiantes pueden producir carne y leche a partir de biomasa vegetal que no es apta para el consumo humano. Los principales componentes de las paredes celulares vegetales que constituyen los forrajes incluyen celulosa, lignina y hemicelulosa (principalmente formada por xilano), esta es hidrolizada por enzimas llamadas xilanasas (EC 3.2.1.8) presentes en muchos hongos, levaduras y bacterias¹. El objetivo principal de este estudio es incrementar la actividad xilanasas en el ensilaje para mejorar la digestibilidad de la biomasa vegetal en rumiantes. Esto se logrará mediante la expresión de la enzima recombinante en *L. lactis*. El objetivo final es proporcionar una estrategia rentable y sostenible para mejorar el valor nutricional del ensilaje, lo que podría aumentar la productividad animal y mejorar la eficiencia alimentaria².

Resultados: En nuestro laboratorio, se sobre expresó el gen *xynA* de *Bacillus subtilis* en *L. lactis* NZ9000, se purificó y caracterizó la enzima, presentando una temperatura óptima de 40°C, además su actividad máxima se encontró entre pH 5 y 6. Los valores de V_{\max} , coeficiente de Hill y $S_{0.5}$ de la proteína purificada fueron de 77.02 UI/mg, 1.67 y 1.77 g/L, respectivamente. En este trabajo, continuamos la caracterización de la proteína *Bsxyn11A* analizando su actividad en sustratos vegetales. Para ello, la enzima purificada y el sobrenadante de cultivo de BAL portadores de los plásmidos pNZ-*xynA* o pNZ (control negativo) se incubaron con xilano o sorgo triturado en un buffer fosfato de sodio durante 24 horas a 37°C. Posteriormente, se realizó un análisis de cromatografía en capa delgada (TLC) para visualizar los xilooligosacáridos generados por la actividad de la enzima.

Observamos que la enzima purificada actuó sobre el sustrato xilano como se esperaba, produciendo varios oligómeros, excepto el monómero X1, lo cual es consistente con las propiedades de familia 11 de glicosilasas (GH11) coincidiendo además con resultados previos. Así también, los sobrenadantes de cultivo de BAL que expresaban *Bsxyn11A* fueron capaces de degradar xilano puro. Luego, la enzima *Bsxyn11A* purificada se incubó con sorgo triturado: en el análisis de TLC pudimos observar señales diferenciales entre el sustrato tratado con enzima y el no tratado. También, cuando el sorgo se incubó con sobrenadantes de cultivo de control o sobrenadantes que expresaban *Bsxyn11A*, observamos modificaciones en las manchas visibles. Por lo tanto, la enzima produjo cambios en el patrón de carbohidratos observables mediante TLC.

Conclusión: Los resultados presentados indican que la xilanasas recombinante producida en *L. lactis* es capaz de degradar carbohidratos presentes tanto en el sorgo como en el xilano. Se necesitan más estudios para optimizar las condiciones de incubación e identificar los carbohidratos producidos. Con base en estos resultados, concluimos que la xilanasas secretada por *L. lactis* recombinante es un buen candidato para mejorar la fermentación del ensilaje.

Referencias: 1) Subramaniyan, S. et al. *Critical Reviews in Biotechnology*. (2002) 2) Kraut-Cohen, J. et al. *Applied Microbiology and Biotechnology* (2016).

DESARROLLO DE UNA TECNOLOGÍA SOSTENIBLE MEDIANTE EL USO DE BACTERIÓFAGOS PARA EL BIOCONTROL DE PATÓGENOS DE IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA ACUÍCOLA

Guaragna Gabriela¹, Vigliano Fabricio² y Suárez Cristian³.

1 Cátedra de Histología I y Embriología Básica, Facultad de Cs. Veterinarias, UNR

2 Laboratorio de Biotecnología Acuática, CCTyE - FBIOyF, UNR.

csuarez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Uno de los grandes desafíos de la actualidad es la producción de alimentos. Este desafío no solo implica incrementar la producción, sino que la misma debe ser sustentable. El aumento en la resistencia a antibióticos de algunos patógenos, se debe en gran medida por el uso indiscriminado de éstos en la cría de animales de consumo. Una alerta de la OMS indica que para el año 2050 el número de muertes a causa de bacterias multirresistentes será de 10 millones de personas por año (1). Esto ha impulsado el desarrollo de nuevas estrategias de biocontrol de patógenos como son los bacteriófagos (fagos) (2). Los fagos son virus que infectan bacterias de una forma altamente específica. Son los organismos más abundantes y genéticamente diversos de la biósfera, y funcionan balanceando los niveles de bacterias en el ecosistema. Estas características los hacen adecuados como agentes naturales de biocontrol y pueden aplicarse en ámbitos como la agroindustria, salud humana y veterinaria, protección del medioambiente y seguridad alimentaria, entre otros (3).

La acuicultura a nivel mundial presenta el desarrollo más acelerado entre las producciones de alimentos de origen animal. Como en otras industrias de alimentos, la producción intensiva se ve amenazada por diversos patógenos, donde las enfermedades producidas por bacterias generan importantes pérdidas económicas al sector (4). Por ello, la terapia fágica para control de patógenos en acuicultura ha tomado un renovado interés (5).

El objetivo de este proyecto es el aislamiento y caracterización fenotípica y genotípica de bacteriófagos específicos contra los patógenos más comunes en peces de cultivo en Argentina para la generación de nuevas estrategias de biocontrol.

Resultados: Para la búsqueda de fagos se han obtenido cepas de algunos de los patógenos que afectan peces de cultivo, como *Aeromonas hydrophila*, *Lactococcus garvieae* y *Streptococcus agalactiae*. Por otro lado, se han recolectado muestras de agua de diferentes lugares como río, arroyos, estanque de cría, etc. Para la búsqueda de los fagos las muestras fueron enriquecidas mediante la inoculación con los diferentes patógenos. Desde que comenzó el proyecto hasta la fecha hemos logrado aislar de diferentes muestras, un total de 5 fagos capaces de infectar al patógeno *A. hydrophila*.

Conclusiones: El patógeno *A. hydrophila* en peces causa septicemia hemorrágica, necrosis de cola y aletas y enfermedad de la aleta roja, entre otras patologías. Afecta principalmente a trucha arcoíris, pacú y tilapia. Este trabajo es el primero en el país que reporta el aislamiento y la caracterización de fagos activos contra este patógeno. Este es el punto de partida para poder desarrollar tecnologías más sostenibles con el medio ambiente.

Bibliografía:

- (1) Jim O'Neill (2015) Tackling a global health crisis: initial steps. Rev Antimicrob Resist 1–20.
- (2) Uyttebroek S, Chen B, Onsea J, et al (2022) Safety and efficacy of phage therapy in difficult-to-treat infections: a systematic review. Lancet Infect Dis. 22 (8), 208 –220.
- (3) D'accolti M, Soffritti I, Mazzacane S, Caselli E (2021) Bacteriophages as a potential 360-degree pathogen control strategy. Microorganisms 9:1–15.
- (4) Schar D, Klein EY, Laxminarayan R, Gilbert M, Van Boeckel TP (2020) Global trends in antimicrobial use in aquaculture. Sci Rep 10:21878
- (5) Richards GP (2014) Bacteriophage remediation of bacterial pathogens in aquaculture: a review of the technology. Bacteriophage 4:e975540.

ESTUDIO DEL METABOLISMO DE LÍPIDOS EN *CAENORHABDITIS ELEGANS* MODELO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON MEDIANTE RMN IN VIVO.

Guastaferrí Florencia¹, Delprato Carla¹, Hernández-Craveró Bruno¹, Lombardo Verónica^{1,2}, Vraných Cecilia¹, de Mendoza Diego^{1,3}, Binolfi Andrés^{1,4}

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), ²Centro de Estudios Interdisciplinarios (CEI), Universidad Nacional de Rosario (UNR), ³Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), ⁴Plataforma Argentina de Biología Estructural y Metabólica (PLABEM)

guastaferrí@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: La Enfermedad de Parkinson (EP) es el más común de los trastornos del movimiento asociados a la edad. Se caracteriza por afectar a las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra del cerebro causando deficiencias motoras en los pacientes. El daño en este tejido se encuentra acompañado por la presencia de inclusiones citoplasmáticas llamadas cuerpos de Lewy (LB), los cuales están compuestos de agregados amiloides de la proteína alfa-sinucleína (aSyn) y de distintos tipos de lípidos, fragmentos de membrana, vesículas y organelas. La desregulación del metabolismo lipídico está fuertemente asociada a la agregación de aSyn y el desarrollo de la EP, sin embargo, los mecanismos moleculares que gobiernan estos procesos no se conocen en detalle.

El objetivo de este trabajo es caracterizar el efecto de la proteína aSyn sobre el metabolismo de lípidos en el organismo modelo *Caenorhabditis elegans*. Este nematodo posee muchas vías metabólicas conservadas en humanos, y además es un animal pequeño y fácil de crecer, lo cuál lo convierte en un excelente modelo. Dado que se alimenta de bacterias es muy sencillo enriquecerlo con isótopos ¹³C para poder realizar análisis de alta resolución mediante RMN *in vivo* para estudiar su metaboloma.

Resultados: Los espectros HSQC ¹H-¹³C de *C. elegans* vivos que sobreexpresan la proteína aSyn presentan las mismas señales que los espectros de nematodos tipo salvaje (wt). Se detectaron diferencias en la intensidad de las señales a 128 ppm ¹³C y 5.1 ppm ¹H, que corresponden a los dobles enlaces presentes en las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs). Esto implica que los gusanos que expresan aSyn poseen una menor concentración de PUFAs que los gusanos wt. Al comparar los espectros RMN de *C. elegans* vivos con los espectros de sus extractos lipídicos, observamos que las señales correspondientes a los grupos alquilo del glicerol de fosfolípidos están ausentes en los espectros de gusanos vivos. Esto indica que mediante RMN no es posible detectar los lípidos que componen membranas en gusanos vivos, debido a que tienen tiempos de relajación muy largos por su alto grado de estructuración. Es decir que en los espectros de RMN de gusanos vivos solo se detectan los lípidos en fase líquida almacenados en el interior de sus gotas lipídicas (*Lipid Droplets*).

Conclusiones: Los metabolitos de *C. elegans* vivos pueden estudiarse mediante RMN. La expresión de a Syn altera el metabolismo de ácidos grasos de *C. elegans*.

Referencias: 1) Poewe W, et al. Nat Rev Dis Primers. (2017), 2) Shahmoradian SH et al. Nat Neurosci. (2019), 3) Gaeta AL et al. Brain Sci. (2019). 4) Vrablik et al. B.B.Acta (2015), 5) Rogers S et al. J Cell Biol. 2022

PRODUCCIÓN SUSTENTABLE DE LIPOPÉPTIDOS A PARTIR DE ACEITE DE COCINA USADO: CARACTERIZACIÓN Y POTENCIALES APLICACIONES

Haidar Carla N.¹; Benedetti Gonzalo¹; Rodríguez Martina¹; Malizia Florencia²; Menacho Márquez Mauricio²; Nerli Bibiana B¹; Pellegrini Malpiedi Luciana¹.

¹Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (IPROBYQ). CONICET- Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina, CP 2000.

²Instituto de Inmunología Clínica y Experimental (IDICER). CONICET- Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina, CP 2000.

E-mail: carnhaidar@gmail.com

Introducción: Los surfactantes son moléculas anfipáticas que tienen una amplia variedad de usos como emulsionantes, espumantes, dispersantes, entre otros. Debido a la baja biodegradabilidad y el consumo de fuentes no renovables, las nuevas leyes de protección ambiental comenzaron a limitar el uso de algunos surfactantes sintéticos. Para abordar este desafío, se ha planteado la utilización de biosurfactantes (BS) como una alternativa sostenible. Los BS pueden ser producidos por diferentes microorganismos utilizando desechos domésticos e industriales como medio de cultivo. En este trabajo se propone la producción y caracterización de BS del tipo lipopéptidos (LP) mediante el uso de *Pseudomonas syringae pv tabaci* como microorganismo productor y aceite de cocina usado como sustrato de bajo costo en el medio de cultivo. El extracto de LP producido fue sometido a análisis fisicoquímicos, incluyendo pruebas de tensión superficial y evaluación de índices de emulsificación (EI₂₄). Además, se llevó a cabo la evaluación de su efecto en la viabilidad de células normales de hígado embrionario humano, así como en células cancerígenas de melanoma humano y adenocarcinoma humano de mamas, con el fin de determinar su grado de citotoxicidad y su potencial aplicación terapéutica.

Resultados: Se demostró que la utilización de una mezcla en iguales cantidades de aceite de cocina usado y glicerol de grado técnico permitió producir LP con una concentración final en el medio de cultivo de 2,70 g/L, siendo la siringopeptina el componente principal. Asimismo, se observó que los LP producidos fueron capaces de reducir la tensión superficial del agua hasta 38 mN/m, presentando una concentración micelar crítica igual a 0,86 g/L. En cuanto a su capacidad emulsificante, se pudo comprobar que los LP lograron emulsionar eficientemente una amplia variedad de compuestos hidrofóbicos, como parafina, aceite de motor usado, hexano, heptano y tolueno, con un índice de emulsificación (EI₂₄) superior al 67% utilizando una concentración de LP de 0,10 g/L. Por otra parte, estos LP resultaron ser altamente compatibles con células de mamíferos (viabilidad superior al 70%) a una concentración de 1,00 g/L, demostrando que a las concentraciones donde presentan elevada actividad de superficie no son tóxicos y por lo tanto, adecuados para aplicaciones alimentarias y farmacéuticas.

Conclusiones: Estos hallazgos demuestran que el aceite de cocina usado puede ser utilizado para la producción sustentable de lipopéptidos con buenas propiedades superficiales y baja toxicidad, propiciando su aplicación en los campos de la industrias alimentaria, cosmética o farmacéutica.

ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL EFECTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN EL PLEGAMIENTO DEL TUBO CARDÍACO DE EMBRIONES DE PEZ CEBRA.

Herrera, Idalia^{1,2}; Armesto, Rubina ^{1,2}; Binolfi, Andrés^{1,3}; Lombardo, Verónica ^{1,4}

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR). ²Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. ³Plataforma Argentina de Biología Estructural y Metabólica (PLABEM). ⁴Centro de Estudios Interdisciplinarios (CEI-UNR).

herreraestrada@ibr-conicet.gov.ar; lombardo@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: El plegamiento del tubo cardíaco es un proceso esencial y altamente conservado en todos los vertebrados. Anomalías en el mismo generan defectos cardíacos congénitos en humanos (1). El aumento en los niveles de las especies reactivas del oxígeno durante el embarazo influye en el desarrollo del embrión, específicamente en el desarrollo cardíaco (2,3). El pez cebra (*Danio rerio*), es un pequeño vertebrado que presenta múltiples ventajas para el estudio de la morfogénesis del corazón, como ser: su embriogénesis externa, la accesibilidad del corazón embrionario, su capacidad de sobrevivir varios días con un corazón anormal, y su gran homología genética con humanos (4). El objetivo del presente trabajo es caracterizar el proceso de plegamiento del tubo cardíaco en pez cebra y evaluar el efecto del estrés oxidativo sobre dicho proceso.

Resultados: Para la caracterización del plegamiento del tubo cardíaco registramos periódicamente imágenes *in vivo* de corazones embrionarios durante dicho proceso utilizando un microscopio fluorescente en combinación con una línea reportera de pez cebra [Tg(myI7:eGFP)^{twu34}] (5). Del análisis de dichas imágenes establecimos parámetros de medición como el área y el ángulo de posición de las cámaras cardíacas, y el área del canal atrio ventricular. Adicionalmente durante este proceso registramos otros parámetros cardiovasculares (velocidad relativa del flujo sanguíneo, maduración de los glóbulos rojos y frecuencia cardíaca) que determinan el desarrollo normal del corazón (6). Por último, tratamos los embriones con diferentes agentes oxidantes de efecto agudo y gradual durante el plegamiento del tubo cardíaco.

Conclusión: Caracterizamos *in vivo* el proceso de plegamiento del tubo cardíaco en embriones de pez cebra. Determinamos parámetros cuantitativos que describen de manera suficiente los cambios morfológicos más evidentes durante dicho proceso. Evidenciamos que condiciones de estrés oxidativo producen alteraciones en el normal plegamiento del tubo cardíaco en embriones de pez cebra.

Referencias: (1) Ramsdell, Dev Biol, 2005, 288:1-20. (2) Erickson et al., 2008 Cell, 133, 462–474 (3) Hobbs et al., 2005 The American Journal of Clinical Nutrition, 81, 147-153 (4) Bakkers, Cardiovascular Research, 2011, 10.1093/cvr/cvr098. (5) Huang et al., Dev Dyn., 2003, 228, 30-40. (6) Dietrich et al., Dev Cell, 2014, 30:367-377.

REGULACIÓN DEL DESARROLLO FLORAL EN ARABIDOPSIS THALIANA POR MICROARNS.

Lazzara Franco^{1,2}, Beltramino Matias¹ y Palatnik Javier¹.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR, CONICET-UNR)

² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de Rosario (FBIOyF - UNR)

lazzara@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: El crecimiento y desarrollo de los órganos de las plantas es controlado por múltiples genes y vías de regulación. La familia de factores reguladores de crecimiento “Growth-Regulating Factors” (GRFs) está constituida por nueve miembros, siete de los cuales son regulados por el microARN miR396. El sistema miR396-GRFs se encuentra conservado tanto en angiospermas como en gimnospermas. Los GRFs actúan como promotores del crecimiento, y se ha visto que las plantas con alta actividad de GRFs, por disminución de la actividad del miR396, presentan hojas de mayor tamaño y retardo en la senescencia (1). ARF2 pertenece a la familia de los factores de transcripción de respuesta a auxina. ARF2 es regulado por ta-siRNAs (trans acting small RNAs). Las mutantes en ARF2 presentan un aumento en el tamaño de las hojas y semillas, y retardo en senescencia (2). Si bien en trabajos anteriores ya se ha caracterizado como estos sistemas regulan el crecimiento foliar, radicular y otros órganos vegetativos, poco se sabe de cómo interaccionan estos sistemas en el desarrollo floral y reproductivo de las plantas.

Resultados: En este trabajo, evaluamos la participación de los sistemas miR396/GRFs y ARF2 en el control del desarrollo floral de *Arabidopsis thaliana*. Estudiamos la interacción genética entre los dos sistemas mediante plantas mutantes y transgénicas con modificación en los niveles del miR396 y GRFs, con plantas mutantes *knock-outs* en ARF2. Realizamos un análisis fenotípico y, además, evaluamos los niveles de expresión de los diferentes genes en estudio y otros genes involucrados en el desarrollo floral por ensayos RT-qPCR. A partir de estos datos, pudimos encontrar interacciones entre redes génicas y nuevos targets donde actúan los GRFs regulando el desarrollo floral.

Conclusiones: En vista de los resultados obtenidos, presentamos un modelo de como estos dos sistemas definen las estructuras florales y por ende el desarrollo reproductivo en *Arabidopsis thaliana*, definiendo el tamaño y el número de semillas que produce, siendo esto último de interés agro biotecnológico.

Referencias: 1) Rodriguez, R.E., *Development*, **2010** 137, 103-112. 2) Beltramino, M., *Plant Physiology*, **2021**, 185, 1798-1812.

SISTEMA REPORTERO PARA ESTUDIAR LA INTERACCIÓN DEL PÉPTIDO SEÑAL DEL SISTEMA TAT CON COMPONENTES DEL SISTEMA DE TRANSPORTE

Maradei Cecilia, Subils Tomás, Rodríguez Fernanda

Instituto de Procesos Biotecnológicos (IPROBYQ), UNR-CONICET

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.

cecilia.maradei.cm@gmail.com

Introducción:

El sistema Tat (Twin Arginine Translocation) es un sistema de transporte altamente conservado en bacterias Gram positivas y Gram negativas, así como en algunas arqueas y plantas. A diferencia de otros sistemas de secreción, el sistema Tat tiene la capacidad de exportar proteínas plegadas en su conformación nativa, lo que implica el mantenimiento de puentes disulfuro y la correcta formación de estructuras secundarias. Esto lo convierte en un sistema de transporte único y altamente eficiente. La maquinaria del sistema Tat está compuesta por tres proteínas integrales de membrana: TatA, TatB y TatC. Estas proteínas trabajan en conjunto para reconocer y transportar selectivamente las proteínas hacia el periplasma bacteriano.

Los sustratos transportados por este sistema presentan un péptido señal (sp) caracterizado por contener un motivo conservado, en el que se encuentran dos argininas adyacentes. Estas argininas son las que le dan el nombre a esta vía.

A pesar de que el sistema Tat en *E. coli* está compuesto únicamente por tres componentes (TatA, B y C), existe una falta de conocimiento acerca de su mecanismo molecular. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue desarrollar un sistema reportero que permita investigar la interacción entre el péptido señal y los componentes del transportador, así como las chaperonas moleculares, in vitro. Para lograr esto, se diseñó una proteína recombinante que contiene en su extremo N-terminal el péptido señal de la proteína TorA fusionada a la proteína fluorescente verde (GFP).

Resultados:

Se diseñó una proteína recombinante que contiene en su extremo N-terminal el péptido señal de la proteína TorA fusionada a la proteína fluorescente verde (SP-GFP). Para facilitar la expresión y purificación posterior de la proteína, se generó una proteína de fusión entre la proteína recombinante SP-GFP y la proteína SUMO (Small Ubiquitin-like MODifier). Este dominio SUMO se seleccionó debido a su capacidad de ser cortado de manera específica y eficiente mediante una enzima conocida como SUMO proteasa. La expresión de la proteína recombinante SUMO-SPTorA-GFP se llevó a cabo en *E. coli*, y posteriormente se purificó mediante cromatografía de afinidad, aprovechando la cola de histidina presente en la proteína fusionada. Una vez purificada, se realizó el corte selectivo del dominio SUMO mediante la acción de la SUMO proteasa. El proceso de corte resultó en la obtención de la proteína SP-GFP de manera intacta, separado del dominio SUMO. Esta estrategia permitió obtener una cantidad significativa de la proteína reportera de interés, que puede ser utilizada para estudiar su función y su interacción con otros componentes del sistema Tat. En estudios preliminares, se analizó la interacción de la proteína reportera con la chaperona molecular DnaK, y no se observó interacción entre ellas.

Conclusiones:

La fusión del gen de GFP con el péptido señal de TorA con el dominio SUMO brindó la ventaja de obtener una proteína recombinante que pudo ser purificada de manera eficiente. Posteriormente, el corte selectivo del dominio SUMO permitió la obtención del reportero intacto, lo cual es fundamental para llevar a cabo investigaciones específicas sobre su papel en el sistema Tat y demás componentes del sistema de transporte.

Referencias: Patel, R. S. (2014). Protein transport by the bacterial Tat pathway. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1620-1628.

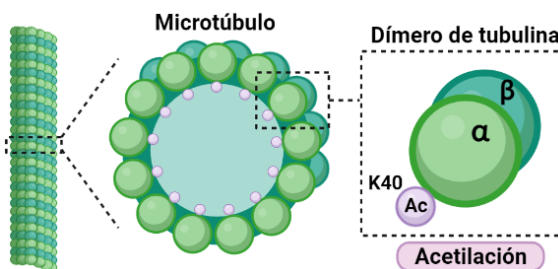
CUANTIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE α -TUBULINA ACETILADA EN DIFERENTES LÍNEAS DE *Trypanosoma cruzi* MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO

Martínez Peralta Gonzalo^{1,2} y Alonso Victoria Lucía^{2,3}

¹Área Biología, FBIOyF; ²Área Parasitología, FBIOyF; ³ IBR-CONICET.

gmartinez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Los tripanosomátidos tienen un citoesqueleto que puede ser considerado simple pero altamente ordenado, además está organizado y constituido por microtúbulos estables. La isoforma más abundante en todas las estructuras microtubulares de estos protozoos es la α -tubulina acetilada en la lisina 40 (K40). El correcto balance de los niveles de acetilación de los microtúbulos, mediado por enzimas acetiltransferasas y desacetilasas de tubulina, es crucial para la progresión del ciclo celular y la diferenciación en este parásito. *TcATAT*¹ es una acetiltransferasa responsable de acetilar α -tubulina en *T. cruzi*, mientras que HDAC4² es una desacetilasa que juega un rol antagonista en este proceso. Por otro lado, el compuesto Tricostatina A (TSA) es capaz de unirse irreversiblemente al sitio activo de las lisina desacetilasas, impidiendo su función y provocando un incremento en el grado de acetilación.



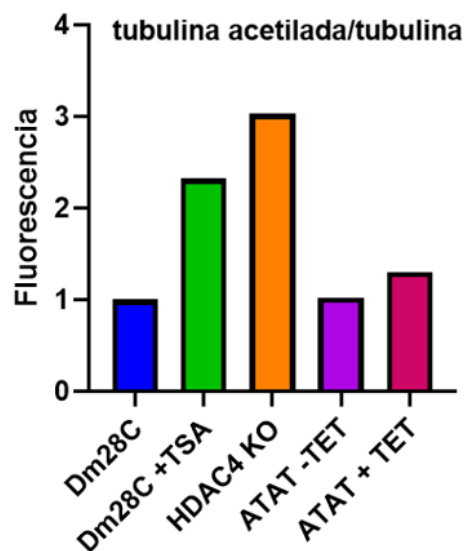
Al ser la isoforma acetilada la más abundante, es difícil poder cuantificar cómo cambia el porcentaje de esta isoforma al alterar los niveles en *T. cruzi* ya sea mediante el uso de compuestos químicos o manipulación genética. Es por ello que nos propusimos optimizar un método de cuantificación para medir los niveles de la isoforma de la α -tubulina acetilada en la lisina 40 mediante un ensayo de citometría de flujo en epimastigotes.

Resultados: Los estudios de citometría realizados se llevaron a cabo empleando diferentes líneas de parásitos *T. cruzi* en estadio epimastigote: Cepa Dm28c (Control), sobreexpresantes de *TcATAT* sin tetraciclina, sobreexpresantes de *TcATAT* con tetraciclina 0,5 μ g/mL (inductor de la expresión) durante 48 hs, Dm28c incubados con TSA 50 μ M durante 48 hs y una línea knock-out (KO) para HDAC4. Se utilizaron anticuerpos primarios anti α -tubulina y anti α -tubulina acetilada de ratón y anti ratón conjugado a FITC.

Mediante los datos obtenidos se pudo observar un incremento en el grado de acetilación de los microtúbulos para todos los casos en los cuales era de esperarse. Se pudo ver un mayor aumento en los niveles de acetilación para los parásitos HDAC4 KO, seguido de los Dm28c luego del tratamiento con TSA y por último los sobreexpresantes *TcATAT* inducidos con tetraciclina. Por otro lado, no se detectaron cambios significativos para la condición sin inducir respecto al control.

Conclusiones: la técnica presentada en este trabajo resultó muy útil para estandarizar la cuantificación de la isoforma de tubulina acetilada y puede ser utilizada en futuros ensayos para la medición de los niveles de otras isoformas o isotipos de tubulina.

Referencias: 1) Alonso V. L. et al. Alpha-Tubulin Acetylation in *Trypanosoma cruzi*: A Dynamic Instability of Microtubules Is Required for Replication and Cell Cycle Progression. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2021, 11, 642271. 2) Assine Picchi-Constante G. F. Metacyclogenesis defects and gene expression hallmarks of histone deacetylase 4-deficient *Trypanosoma cruzi* cells. *Scientific Reports*, 2021, 11, 21671.



FORMULACIÓN Y ANÁLISIS DE SISTEMAS MICELARES BIOCAMPATIBLES FORMADOS POR SURFACTANTES SINTÉTICOS Y BIOLÓGICOS

Martini Georgina¹, Feser Ernestina¹, Nerli Bibiana¹, Bustillo Soledad², Pellegrini Malpiedi Luciana¹

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBioyF). Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (IPROBYQ), Universidad Nacional de Rosario (UNR) – CONICET, Rosario, Argentina.

²Grupo de Investigaciones Biológicas y Moleculares (GIBYM), IQUIBA-NEA CONICET, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina.

Contacto: Mitre 1998, Rosario, Santa Fe (CP 2000). martini@iprobyq-conicet.gov.ar

Introducción: La formulación y caracterización de mezclas de surfactantes sintéticos (SF) convencionales es una temática que se viene abordando desde hace varios años. Sin embargo, las propiedades fisicoquímicas de mezclas formadas por biosurfactantes y SF no iónicos han sido escasamente reportadas. En este trabajo, estudiamos la inclusión de lipopéptidos (LP) producidos en nuestro laboratorio a partir de *Pseudomonas syringae pv. tabaci* (PTA), en sistemas micelares formados por los SF no iónicos Tergitol 15-S-7 (Tg7) y Genapol X-080 (GX). Las propiedades fisicoquímicas evaluadas fueron: temperatura de separación de fases (TF), concentración micelar crítica (CMC) y coeficiente de reparto (Kr) del colorante azul de cibacron (AC). **Resultados:** De acuerdo a los resultados observados, la adición de LP (1 % p/p) disminuyó la TF de todas las mezclas con Tg7 y GX (1-10 % p/p) en agua y buffer citrato de sodio (NaCit) 100 mM, pH 5,00 y pH 7,00 [1]. Dicho comportamiento podría estar relacionado al hecho de que los LP prácticamente no poseen carga en ninguno de los medios empleados, y por lo tanto, su inclusión en las micelas de Tg7 y GX provocaría una disminución de la solubilidad de las micelas, favoreciendo la segregación de dos fases inmiscibles a menores temperaturas. Por otro lado, se observó que el extracto de LP proveniente de PTA fue capaz de reducir la tensión superficial del agua hasta 35,17 mN/m, presentando una CMC de 1381 ppm. Por su parte, los SF sintéticos puros presentaron valores CMC de 37,8 ppm y 81,7 ppm, para Tg7 y GX, respectivamente. Dichos valores fueron similares a los reportados en la bibliografía [2]. Con respecto a lo analizado para la mezclas, se observaron valores de CMC en el rango desde 31 hasta 154 ppm, las cuales resultaron ser inferiores a la del extracto de LP solo, pero superiores a los de los SF puros. Asimismo, se pudo apreciar que el valor de CMC de las mezclas se incrementó con el aumento de la proporción del extracto de LP, por ejemplo, se observó una duplicación de la CMC al aumentar cuatro veces la proporción de Tg7 respecto a la de LP. Por último, con respecto al comportamiento de reparto de AC en sistemas micelares de dos fases acuosas formados por LP (1% p/p) y SF (Tg7 o GX) al 3% p/p, en buffer NaCit 100 mM pH 7,00, se evidenció un reparto casi unilateral hacia la fase superior, rica en micelas, presentando valores de Kr superiores a 3 en todas las condiciones ensayadas. **Conclusiones:** Aunque se necesitan más estudios, estos resultados sugieren el uso potencial del extracto de LP proveniente de PTA para mejorar las condiciones de reparto, como por ejemplo, disminuir la temperatura de separación de fases. Adicionalmente, el carácter ecológico y la no toxicidad de ambos componentes hacen atractivos estos sistemas mixtos para diferentes fines industriales.

Referencias:

- [1] C. N. Haidar, G. Martini, L. Pellegrini Malpiedi, and B. B. Nerli, "Rhamnolipids biosurfactants as potential modulators of phase and partitioning behavior in micellar systems of aliphatic alcohol ethoxylate surfactants," *J. Mol. Liq.*, vol. 309, p. 113125, 2020, doi: 10.1016/j.molliq.2020.113125.
- [2] C. N. Haidar, M. M. Pereira, Á. S. Lima, B. B. Nerli, and L. P. Malpiedi, "Biosurfactants produced by *Pseudomonas syringae pv tabaci*: A versatile mixture with interesting emulsifying properties," *Process Biochem.*, vol. 97, no. May, pp. 121–129, 2020, doi: 10.1016/j.procbio.2020.07.010.

RECUPERACIÓN DE ANTIOXIDANTES PRESENTES EN RESIDUOS AGROINDUSTRIALES MEDIANTE EXTRACCIÓN ASISTIDA POR ENZIMAS HIDROLÍTICAS PRODUCIDAS POR FERMENTACIÓN EN ESTADO SÓLIDO.

Lomanto Camila¹, Melnichuk Natasha^{1,2}, Paoletti Luciana^{1,2}, Romanini Diana^{1,2},
Meini María Rocio^{1,2}

¹Facultad de Cs Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ²Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos, CONICET, Rosario, Argentina.

melnichuk@iprobyq-conicet.gob.ar

Introducción: Los compuestos fenólicos son constituyentes de la pared vegetal de las plantas y son compuestos valiosos por sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, antioxidantes, entre otras. Estos compuestos pueden ser encontrados en la biomasa vegetal de subproductos y residuos de la industria agroindustrial. Una estrategia para liberar estos compuestos es la utilización de enzimas que degraden los componentes de la pared vegetal como celulasas, amilasas, xilanasas, pectinasas y otras (1). Si bien se puede agregar directamente un cóctel de enzimas comerciales a la biomasa vegetal, este enfoque puede tener un costo prohibitivo. Una alternativa más factible implica el uso de enzimas hidrolíticas inducidas por fermentación en estado sólido (FES) con hongos y residuos agroindustriales como sustratos.

En este estudio, se utilizó orujo de uva (OU) solo o complementado con afrechillo de trigo (AT), un residuo de la industria de la harina, como sustratos inductores de enzimas utilizando la fermentación en estado sólido (FES) para producir enzimas utilizando como organismo productor *Neocosmospora lichenicola*.

Resultados: En una primera instancia se caracterizaron los perfiles enzimáticos producidos por *N. lichenicola* en FES utilizando distintas condiciones de cultivo. Las condiciones que se variaron fueron la relación OU/AT del sustrato, así como diferentes niveles de humedad en presencia y ausencia de ácido tánico (AT), un potente inductor de la expresión de tanasa, enzima que favorece la liberación de compuestos fenólicos. Todos los cultivos se incubaron a 30 °C durante 6 días y se registraron las mediciones de la actividad enzimática en distintos tiempos de cultivo.

Se encontró que la condición de cultivo donde se obtuvieron mayores valores de actividad tanasa y pectinasa fue aquella con una composición de sustrato AT + OU + 2% AT y 5 días de cultivo.

La producción de celulasa se mantuvo constante en todas las condiciones de cultivo y sustratos probados, sin variaciones significativas.

El contenido de fenoles totales se determinó mediante el método de Folin-Ciocalteu, mientras que la capacidad antioxidante se midió mediante el método TEAC. En ambos casos, se observó un claro pico de actividad antioxidante en la condición con mayor humedad, presencia de TA 2% y presencia de enzima tanasa. La condición AT + GP + TA al 2% produjo los niveles más altos de fenoles totales y actividad antioxidante en el cuarto día de cultivo, seguido de una disminución de actividad antioxidante y fenoles en los días posteriores.

Conclusiones: En conclusión, los resultados de este estudio demuestran que es posible producir enzimas hidrolíticas mediante FES que puedan ser utilizadas para la extracción de compuestos fenólicos con actividad antioxidante a partir de biomasa residual.

Referencias: 1) Piazza, D, Romanini, D., Meini, M.R., *Appl Microbiol Biotechnol*, **2023**, 107, 1205–1216.

FUNCIONALIDAD DEL GEN *aphA-6* PROVENIENTE DE UN AISLAMIENTO CLÍNICO LOCAL DE *Acinetobacter bereziniae*

Morales Flores, Ailén; Limansky, Adriana; Marchiaro, Patricia y Morán Barrio, Jorgelina

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Rosario

moralesflores@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: *Acinetobacter* es un género de bacterias aerobias Gram-negativas, que se distribuyen ampliamente en la naturaleza, siendo algunas especies patógenos oportunistas para el hombre. Entre las especies del género, *A. baumannii* es el patógeno oportunista mayoritariamente aislado de muestras clínicas. Sin embargo, otras especies han sido frecuentemente asociadas a infecciones nosocomiales entre ellas *A. nosocomialis*, *A. lwoffii*, *A. pittii* y con menor frecuencia *A. bereziniae*¹. Los aminoglucósidos, junto con los β -lactámicos y las quinolonas, son alternativas terapéuticas en infecciones por *Acinetobacter*. El principal mecanismo de resistencia a aminoglucósidos consiste en la producción de enzimas modificantes. Entre ellas Aph(3')-VI, codificada por el gen *aphA6*, tiene entre sus sustratos a la amikacina y kanamicina, mientras que no está descrita a la gentamicina². En estudios previos de nuestro grupo de trabajo se caracterizó la cepa *A. bereziniae* HPC229 aislada de un hospital local. HPC229 alberga un plásmido pNDM229 que presenta 3 genes de resistencia: *aphA6*, *bla_{NDM-1}* y *ble*. Aguas arriba de *aphA6* presenta una IS*Aba14*, mientras que los otros dos genes se encuentran insertos en el transposón compuesto Tn125, corriente debajo de *aphA6*³. La estructura IS*Aba14-aphA6-Tn125* se encuentra ampliamente diseminada en cepas de *Acinetobacter* y se reportó que *aphA6* no se transcribe debido a la pérdida de su promotor⁴. Por otro lado, ha sido reportado que la producción recombinante de AphA6 desde su promotor nativo, utilizando vectores de expresión en cepas de *A. baumannii* y *E. coli* (sensibles a aminoglucósidos), resultó en incrementos de 4 veces en la CIM frente a amikacina y kanamicina⁵.

Resultados: El análisis de susceptibilidad a antimicrobianos de la cepa HPC229 mostró resistencia a amikacina y kanamicina, mientras que sensibilidad a gentamicina. La transformación de cepas de *Acinetobacter* susceptibles, como *A. nosocomialis* M2, con plásmidos totales obtenidos de HPC229 resultó en transformantes (M2/pHPC229) resistentes tanto a amikacina y kanamicina, como a gentamicina. Esto sugiere la localización plasmídica de los genes de resistencia y un aumento del espectro de resistencia en el nuevo hospedador.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la resistencia a aminoglucósidos de HPC229 es susceptible de ser diseminada mediante transferencia horizontal de genes, sugiriendo la localización plasmídica del gen correspondiente. Asimismo, en *A. bereziniae* este gen no confiere resistencia a gentamicina, mientras que sí lo hace en M2/pHPC229. Así, estos resultados sugieren una regulación diferencial de su expresión en los distintos hospedadores. La caracterización de los plásmidos recuperados de M2/pHPC229 permitirá dilucidar el mecanismo de resistencia a aminoglucósidos como su regulación en cepas clínicas de *Acinetobacter*.

Referencias: 1) Brovedan, M. *ASM Journals.*, 2015, 59(10), 6667-6669. 2) Ramirez, M. S. *ScienceDirect.*, 2010, 13(6), 151-171. 3) Brovedan, M. *PLoS One.*, 2019, 14(11), e0220584. 4) Hu, H. *ASM Journals.*, 2012, 56(4), 1698-1702. 5) Yoon, E. J. *ASM Journals.*, 2012, 5(5), 10-1128.

SELECCION DE MEDIOS DE CULTIVO PARA LA PROPAGACION DE HONGOSENTOMOPATOGENOS COMO AGENTES DE CONTROL BIOLOGICO

Mutti Stegmann Paula, Morilla Esteban, Pellegrini Malpiedi Luciana, Voitovich Valetti Nadia y Tubio Gisela.

Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. CONICET

mutti@iprobyq-conicet.gob.ar

Introducción: Uno de los mayores retos de la agricultura ha sido tradicionalmente la lucha contra las plagas. La alternativa más utilizada a gran escala es el uso de pesticidas de origen químico¹. Sin embargo, su uso intensivo ha tenido efectos nocivos a nivel medioambiental y humano. Es por ello que surge la necesidad de emplear otros compuestos para el control de las plagas y, en este marco, se opta por el empleo de moléculas producidas por organismos vivos las cuáles son denominadas “**Biopesticidas**”. Estos no presentan ninguna de las desventajas mencionadas, ya que son menos tóxicos para el ser humano y el medioambiente, no generan residuos tóxicos y su efecto es altamente específico para determinadas plagas². La principal desventaja de la producción de biopesticidas es el costo asociado al sustrato¹. Por este motivo, en los últimos años se ha explorado el uso de residuos como fuente carbono y nutrientes, mostrándose la fermentación en estado sólido (FES) como una tecnología viable para el crecimiento de microorganismos productores de biopesticidas³. La ventaja del uso de **hongos entomopatógenos** radica en que funcionan como pesticidas de contacto, ya que el hongo en su forma infectiva (conidios o blastoesporas) penetra directamente en la cutícula del huésped⁴. Los hongos más estudiados corresponden al género de *Beauveria*⁵ y *Trichoderma*. Estos producen conidios cuando crecen sobre sustratos sólidos a través de la FES³, y blastoesporas cuando crecen en medio líquido⁶. La principal ventaja de la FES es el potencial uso de residuos sólidos como sustratos, posibilitando el desarrollo de nuevos ciclos de materiales en el marco de economía circular ya que, a su vez, la biomasa fermentada presentará propiedades biofertilizantes. El objetivo del presente trabajo es desarrollar un sistema sostenible y seguro para la producción de alimentos mediante el empleo de biopesticidas. **Resultados:** En el marco de este proyecto se procedió, en primera instancia, a realizar un **análisis de medios de cultivo** que puedan utilizarse para la propagación de las cepas de los hongos entomopatógenos *Beauveria Bassiana* (BB) y *Trichoderma Harzianum* (TH). Inicialmente, las cepas madres fueron preservadas en crioviales con glicerol como agente crioprotector, y almacenadas a - 80°C. Se prepararon placas de Petri con los medios: Papa Dextrosa Agar (PDA), Agar Extracto de Malta (MEA), Agar Sabouraud (SDA) y Agar Sabouraud con extracto de levadura (SDAY), previamente esterilizados. Las mismas se inocularon y llevaron a estufa a 25°C. El periodo de incubación fue de 14 días para las dos cepas. En todos los casos se determinó el crecimiento fúngico por método visual identificando la presencia del micelio del hongo. Los resultados obtenidos indican que el medio de cultivo SDA es el más adecuado para BB ya que presenta un índice de crecimiento mayor, formando una estructura algodonosa y polvosa de color blanco conocida como muscardina blanca que indica la producción de conidios. Por su parte, al realizar los ensayos con TH se concluyó que su crecimiento y esporulación se ven favorecidos en el medio SDAY. Inicialmente su crecimiento micelial es de color blanco y de textura algodonosa y luego se van tornando blanco-verdosas hasta llegar a un verde total con una textura aterciopelada levemente correosa que indica la producción de estructuras conidiales. **Conclusiones:** Se lograron identificar los mejores medios de cultivo para las especies en estudio. SDA resultó ser el medio más adecuado para el crecimiento de BB, mientras que para TH el mejor medio fue SDAY. Se trata de medios complejos por lo que se espera reemplazar alguno de sus componentes con el objetivo de reducir los costos.

Referencias: **1)** Balasubramanian S, Tyagi RD. *Curr Dev Biotechnol Bioeng Solid Waste Manag.* 2017 **2)** Cerda A, Mejias L, Rodríguez P, et al. *Bioresour Technol.* 2019 **3)** Ballardo C, Barrera R, Artola A, Sánchez A. *Waste Manag.* **4)** Mascarin GM, Jaronski ST. *World J Microbiol Biotechnol.* 2016 **5)** Faria MR d., Wraight SP. *Biol Control.* 2007 **6)** Vega FE, Meyling N V., Luangsa-Ard JJ, Blackwell M. *Insect Pathol.* 2012

PATRONES ESPACIALES Y MECANISMOS DE TOLERANCIA ANTIBIÓTICA EN BIOFILMS DE *ESCHERICHIA COLI*

Obando Mayra¹, Tarquini Fausto^{1,2}, Serra Diego^{1,2}

¹ Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-UNR-CONICET), ² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF, UNR)

e-mail: obando@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

La formación de biofilms es una de las principales causas que desencadenan una alta prevalencia y persistencia de muchas infecciones de origen bacteriano, entre ellas las causadas por *Escherichia coli* (1). Los biofilms son comunidades complejas que las bacterias forman a partir de una matriz extracelular (MEC). En este sentido, son capaces de tolerar y sobrevivir de manera diferencial a los tratamientos con antibióticos, como consecuencia de que las células siguen un orden espacial de diferenciación fisiológica que consecuentemente originan diferentes estratos (2). Esto podría estar relacionado con los niveles del segundo mensajero diguanilato cíclico (c-di-GMP) (3).

Resultados:

Se analizó la exposición a tratamientos con antibióticos en biofilms de tipo macrocolonia de *E. coli* k-12 AR3110 (salvaje), siguiendo un método experimental que incluye, el pre- crecimiento sobre un filtro de membrana de la macrocolonia, en medio agar, seguido de la exposición al tratamiento del antibiótico, la tinción de las células no viables usando yoduro de propidio (IP), finalmente el crioseccionamiento y el análisis por microscopía de fluorescencia. Los resultados mostraron que en regiones jóvenes de los biofilms los antibióticos causan la muerte de las bacterias localizadas particularmente en el borde externo (región 1) y en el interior de regiones más maduras (comprendida entre el borde y el centro de la macrocolonia) se observó la emergencia de zonas claramente definidas e inter-espaciadas de muerte y supervivencia bacteriana, que corresponden a las zonas de susceptibilidad (I y II) y zonas de tolerancia (I y II). Mientras que, a medida que se acerca a la región centro (región 3), el patrón de tolerancia y susceptibilidad desaparece por completo, de manera que se presenta en esta región escasa muerte celular, distribuida de manera heterogénea.

Para evaluar el rol que c-di-GMP desempeña en la generación del patrón de tolerancia y susceptibilidad al tratamiento con antibiótico, se generó cepas de *E. coli* k-12 AR3110, deficiente de la fosfodiesterasa PdeH (enzima que degrada c-di-GMP), y una cepa que sobre-expresa PdeH, y sabiendo que c-di-GMP influye positivamente en la producción de los componentes de MEC, se incluye una cepa *E. coli* k-12 AR3110 Δ csgB/bcsA que no produce curli ni de celulosa (componentes de MEC).

Bajo el mismo ensayo experimental, se observó que cuando los niveles de c-di-GMP disminuyen, el patrón de susceptibilidad y tolerancia es similar que, para la cepa salvaje, sin embargo, emergen zonas de susceptibilidad y tolerancia específicas para la región 3, que no fueron observadas para la cepa salvaje. Llamativamente, se observó el mismo patrón para la cepa incapaz de producir MEC.

Conclusiones:

El patrón de susceptibilidad y muerte que emerge en la región centro, podría estar relacionada con la variación de los niveles de c-di-GMP. Por lo que c-di-GMP tendría un rol en las regiones más maduras del biofilm.

Referencias:

1) Flemming HC, et al. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14:563-575. 2) Serra DO, et al. *E. Microbiol*, 2014, 1455–1471. 3) Klauck, et al. *Open Biol*, 2018, 10.1098/rsob.180066.

PARTICIPACIÓN DE LAS CATALASAS DE *RALSTONIA SOLANACEARUM* EN LA INTERACCIÓN PLANTA-PATÓGENO

Vandecaveye Agustina ¹, Tondo María L.², Orellano Elena G.¹

(1) Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, Rosario, Argentina.

(2) Instituto de Investigaciones en Ingeniería Ambiental, Química Y Biotecnología Aplicada (INGEBIO), Facultad de Química e Ingeniería, Rosario, Pontificia Universidad Católica Argentina (UCA).

orellano@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

Ralstonia solanacearum (*Rso*) es una bacteria saprofítica del suelo que causa la marchitez bacteriana una enfermedad que ataca más de 200 especies de plantas en todo el mundo. La acumulación de especies reactivas de oxígeno (EROS) constituye una de las primeras respuestas de defensa de las plantas contra la infección por patógenos. Para superar esta barrera, los microorganismos tienen enzimas de desintoxicación capaces de eliminar estas EROS. Entre estas enzimas, las catalasas son componentes centrales de las vías de desintoxicación. El genoma de *Rso* GMI1000 presenta genes que codifican enzimas catalasas putativas como la catalasa monofuncional KatE y las enzimas catalasa-peroxidasa KatG codificada por *RSc0775* / *RSc0776*. El presente trabajo tiene como objetivo estudiar y caracterizar el papel fisiológico de la enzima KatG. Se generaron las cepas de *Rso* $\Delta katG$ y $\Delta katEkatG$ doble mutante y se caracterizaron fisiológicamente.

Resultados y conclusiones:

El análisis de extractos de proteínas de *Rso* solubles en geles nativos de poliacrilamida revelados para la actividad catalasa permitió la identificación de la banda correspondiente a la enzima KatG. Además, la detección de actividad peroxidasa en geles no desnaturizantes nos permitió corroborar su naturaleza enzimática bifuncional catalasa-peroxidasa. La cepa mutante $\Delta katG$ no mostró diferencias en los niveles de actividad de la catalasa en comparación con la cepa de tipo salvaje, exhibiendo mayores halos de inhibición en los ensayos contra H₂O₂. Por otro lado, la cepa doble mutante no presentó niveles detectables de actividad catalasa y exhibió halos de inhibición considerablemente mayores en placas BG-Agar Soft. Además, se analizaron los niveles de expresión proteica de las catalasas de *Rso* cuando se expusieron al metil viológeno, y se observó que la enzima KatG aumenta su actividad frente a este agente oxidante. Estos resultados sugieren que las catalasas *Rso* no juegan un papel esencial en la respuesta oxidativa temprana desencadenada por las plantas contra la infección.

EXPLORANDO LA INTERACCION DE LA HISTIN-QUINASA VBRK CON ANTIBIOTICOS β -LACTAMICOS

Palanca Ignacio^{1,2}, Suarez Irina Paula¹, Lacava Franco^{1,2}, Méndez Luciana², Testero Sebastian^{2,3}, Larrull Leticia Irene^{1,2}.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR, CONICET-UNR).

²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF-UNR).

³Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR).

palanca@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: El surgimiento de bacterias resistentes a antibióticos β -lactámicos representa un desafío para la salud pública a nivel mundial. Cepas resistentes del género *Vibrio* (agente causal de infecciones intestinales agudas) han sido reportadas alrededor del mundo, constituyendo una amenaza a la salud, especialmente en países en desarrollo. Un nuevo sistema de resistencia a β -lactámicos ha sido descrito recientemente en *Vibrio parahaemolyticus*¹. La resistencia es activada por un sistema de dos componentes constituido por una histidin-quinasa de membrana (VbrK) y un regulador de respuesta citoplasmático (VbrR). Ante la presencia de antibióticos β -lactámicos el sistema induce la expresión de una β -lactamasa CARB. Nuestro objetivo es comprender el mecanismo molecular detrás de la detección de los antibióticos y la transducción de la señal resultante en la resistencia.

Resultados: VbrK consiste en un péptido señal, un dominio sensor periplasmático, una hélice transmembrana, y un dominio histidin-quinasa y ATPasa citoplasmáticos. Se ha propuesto que la señal detectada por la quinasa es la molécula del β -lactámico, pero esto sigue siendo controversial². Para estudiar el reconocimiento de los antibióticos por VbrK hemos optimizado la expresión y purificación del dominio sensor (VbrK^{SD}). Hemos confirmado el sitio de corte putativo del péptido señal por espectrometría de masa. Combinando espectroscopía de fluorescencia, el ensayo de Ellman y RMN describimos la interrelación entre el estado de oxidación de las cisteínas y la afinidad por distintos antibióticos β -lactámicos. Para identificar la región de unión a los antibióticos hemos sintetizado dos fotosondas de afinidad derivadas de ampicilina, Dz-Amp y Az-Amp. Estos reactivos contienen los grupos fotoactivables diazirina o azida respectivamente, los cuales generan radicales libres al ser irradiados por luz UV que pueden reaccionar con cadenas laterales de aminoácidos cercanas creando una unión covalente. Empleando espectrometría de masa hemos identificado los péptidos modificados por las fotosondas. Para verificar la funcionalidad de la región ampicilina de las fotosondas hemos puesto a punto un ensayo de actividad quinasa en vesículas de membrana conteniendo la quinasa completa VbrK. La detección de la actividad la realizamos utilizando el kit ADP-Glo (Promega).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que el dominio sensor periplasmático de VbrK detecta directamente la presencia de antibióticos β -lactámicos a través de la región distal, confirmando la propuesta por el primer reporte en la literatura¹. Resta elucidar la forma en que la señal es transducida a la región quinasa citoplasmática.

Referencias: 1) Li *et al. Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2016**, 113, 1648–1653. 2) Goh *et al. J. Struct. Biol.*, **2020**, 212, 107610.

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL CLADO BACILLUS SUBTILIS UTILIZANDO UN ENFOQUE DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO.

Petitti, T.^{1,2}, Torres Manno, M.A.^{2,3}, Daurelio, L.D.⁴, Espariz, M.^{1,2}

¹IPROBYQ-CONICET, Rosario, Argentina; ²FCByF-UNR, Rosario, Argentina; ³CEFOBI-CONICET, Rosario, Argentina; ⁴LIFiBVe, ICiAgro Litoral, UNL, CONICET, FCA, Santa Fe, Argentina,

petittitomas@gmail.com

Introducción: Debido a la diversidad del clado *B. subtilis*, se han reportado múltiples casos de inconsistencias entre la clasificación taxonómica y las características genómicas o fenotípicas, o clasificaciones incorrectas¹. Sin embargo, la asignación adecuada es crítica, ya que se utilizan para estimar la seguridad y el rendimiento de las bacterias, lo que afecta su uso en la industria y la agricultura.

Resultados: Para corregir la clasificación taxonómica de los genomas del clado *B. subtilis*, se descargaron 2625 secuencias pertenecientes al clado. Luego, se eliminaron 133 secuencias de baja calidad. La identidad taxonómica se validó o reasignó utilizando el Promedio de Identidad de Nucleótidos y el análisis de secuencia de múltiples loci. Como resultado, se reasignó el 29.5% de las secuencias. A su vez, se clasificaron 148 cepas en 12 nuevas genomoespecies.

Para evaluar el rendimiento de la clasificación de marcadores genéticos, se obtuvieron los K-mers de las secuencias de los marcadores genéticos. Se generaron modelos de clasificación basados en RF y SVM con núcleos lineales y radiales. Se evaluó la capacidad predictiva de estos modelos utilizando K-Fold CV repetido.

Para el algoritmo RF, se evaluó una cuadrícula de hiperparámetros de ajuste, obteniendo valores de Kappa entre 0.9968 y 0.9984. Utilizando el conjunto de pruebas, se obtuvieron valores de Kappa entre 0.993 y 1.0 y valores de AUC = 1, verificando que los modelos no presentan sobreajuste.

Se evaluaron el kernel lineal y el kernel radial con diferentes hiperparámetros. El kernel lineal para el mejor modelo ($c = 20.5$) mostró un error del 0.1% para el conjunto de entrenamiento; para el conjunto de pruebas, Kappa y AUC fueron 0.9969 y 0.9995, respectivamente, lo que indica que el modelo no presenta sobreajuste. El mejor modelo utilizando el kernel radial mostró un error del 17.7% para el conjunto de entrenamiento. El conjunto de pruebas mostró un Kappa de 0.472 y un AUC de 0.82.

Conclusiones:

Estos resultados indican que los datos son linealmente separables y que RF es el mejor algoritmo para la clasificación rápida y masiva. A partir de estos resultados, se propone el desarrollo de una herramienta que permita la clasificación de metagenomas dentro del clado *B. subtilis*, con niveles de resolución similares y menos tiempo requerido que el análisis del genoma completo.

Referencias:

1) Gupta, R. S., Patel, S., Saini, N., & Chen, S. (2020). International journal of systematic and evolutionary microbiology, 70(11), 5753–5798. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004475>

CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE UNA PUTATIVA AMIDOTRANSFERASA DE PLASMODIUM FALCIPARUM

Pianesi Tulio¹, Scattolini Albertina^{1,2} y Mansilla María Cecilia^{1,2}

¹Departamento de Microbiología, FCByF, UNR. ²Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, UNR-CONICET

E-mail: tpianesi05@gmail.com

Introducción: *Plasmodium falciparum* (Pf) es un protozoo parásito causal de la forma más agresiva de malaria. A pesar de que existen tratamientos para esta enfermedad, la efectividad de los mismos va decayendo paulatinamente lo que genera la necesidad de dilucidar nuevos blancos farmacológicos. El ácido lipoico es un cofactor organosulfurado requerido para el funcionamiento de complejos multienzimáticos involucrados en el metabolismo oxidativo, además de ser un potente antioxidante (1). Bacterias Gram positivas, levaduras, tripanosomas y mamíferos utilizan una vía llamada lipoyl-relay para la lipoilación proteica, que utiliza una amidotransferasa para transferir los grupos lipoilo a las diferentes subunidades E2 de los complejos deshidrogenasa (2). En Pf la lipoilación de estos complejos se vuelve esencial para su supervivencia, tanto en fase hepática como en fase sanguínea de la infección. Recientemente en nuestro laboratorio se ha validado como nuevo blanco terapéutico la actividad amidotransferasa en *Trypanosoma brucei* (3), por lo que se propone identificar la actividad de la proteína homóloga de Pf (PfLipL2) y evaluar su potencial como nuevo blanco farmacológico.

Resultados: Para evaluar la actividad de PfLipL2 se clonó el gen *pflipL2* que codifica para la proteína PF3D7_0923600, con homología a lipoato ligasas y amidotransferasas, en el plásmido pLarC1. Este vector permite la expresión de genes en *Bacillus subtilis* bajo un promotor inducible por xilosa. El plásmido resultante, pAS19, se purificó y utilizó para transformar a una cepa de *B. subtilis* deficiente en la actividad amidotransferasa ($\Delta lipL$) denominada NM51. Se determinó la complementación de la actividad en medios mínimos expresando PfLipL2, pudiendo observarse una recuperación del crecimiento tanto en medio sólido como en medio líquido en presencia del inductor. Además, se descartó que la proteína pueda catalizar otras reacciones enzimáticas mediante la expresión en diferentes mutantes en las vías de síntesis y utilización de AL.

Conclusiones: Pudimos determinar, mediante complementación funcional de una mutante $\Delta lipL$ de *B. subtilis* que la proteína PfLipL2, previamente descrita como lipoiltransferasa, es una amidotransferasa, ampliando a Apicomplexa la presencia del lipoyl-relay.

Referencias: 1) Cronan JE. (2016). Assembly of lipoic acid on its cognate enzymes: an extraordinary and essential biosynthetic pathway. *Microbiol Mol Biol Rev* **80**: 429-50. 2) Christensen, Q. H., Martin, N., Mansilla, M. C., de Mendoza, D., & Cronan, J. E. (2011). A novel amidotransferase required for lipoic acid cofactor assembly in *Bacillus subtilis*. *Molecular Microbiology*, **80**: 350–363. 3) Scattolini A, Lavatelli A, Vacchina P, Lambruschi DA, Mansilla MC*, Uttaro AD (2022). Functional characterization of the first lipoyl-relay pathway from a parasitic protozoan. *Mol Microbiol*. **117**:1352-1365.

EMPLEO DE ENZIMAS DEGRADADORAS DE POLISACÁRIDOS PARA OBTENER POLIFENOLES A PARTIR DE BIOMASAS VEGETALES

Piazza Dana¹, Gentile Julia¹ y Meini María Rocío¹

¹Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos de Rosario (IPROByQ), CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Argentina.

piazza@iprobyq-conicet.gob.ar

Introducción: Las biomasas vegetales resultantes de la actividad agroindustrial son una fuente abundante de aditivos naturales que pueden sustituir a los sintéticos en la industria alimentaria¹. Los polifenoles son compuestos antioxidantes de origen natural, con múltiples propiedades beneficiosas para la salud. Estos son producidos por plantas como producto de su metabolismo secundario, y poseen una amplia variedad de estructuras y, por lo tanto, de solubilidades². En nuestro trabajo previo, desarrollamos un novedoso proceso de extracción de estos compuestos utilizando enzimas (tanasa, celulasa y pectinasa) que liberan específicamente polifenoles de interés, en el medio hidroalcohólico adecuado³. En este sentido, el objetivo del presente trabajo fue probar este proceso de extracción utilizando una preparación enzimática que sería utilizada a escala industrial. Para estos, utilizamos Viscozyme L[®] de Novozymes, un complejo multienzimático utilizado en la industria alimentaria, que contiene una amplia gama de carbohidrasas: arabanasa, celulasa, β -glucanasa, hemicelulasa y xilanas. En primer lugar, se determinaron las actividades celulasa, pectinasa y xilanas presentes en esta preparación, en medios con concentraciones de etanol entre 0 – 30 % v/v. Los extractos de polifenoles obtenidos a partir de orujo de uva (OU; *Vitis vinifera*) se caracterizaron en términos de fenoles totales (Folin-Ciocalteu), actividad antioxidante (TEAC). También, se determinó su perfil de polifenoles (HPLC-DAD) y se realizó un análisis cualitativo de los extractos por espectrometría de masas (HPLC-UV-MS).

Resultados: Las actividades celulasa, pectinasa y xilanas se mantuvieron hasta en un 17, 79 y 60 %, respectivamente, en la concentración máxima de etanol evaluada. Los mejores resultados en términos de polifenoles totales y actividad antioxidante se obtuvieron utilizando Viscozyme L[®] en etanol 20 % y 30 % v/v. Se obtuvieron extractos con concentraciones de polifenoles entre 0,56 – 2,12 g de equivalentes de ácido gálico/100 g de OU; y actividad antioxidante entre 2,86 y 13,18 mmol equivalentes de Trolox/100 g de OU. El análisis detallado del perfil de polifenoles mostró que este cóctel enzimático enriquecía selectivamente los extractos en compuestos fenólicos de alto valor como ácido gálico, ácido *p*-cumárico, ácido sirínico y malvidina-3-*O*-glucósido. Además, por espectrometría de masas, se vio que Viscozyme L[®] permitió la recuperación de ácido caféico, ácido *p*-cumárico y quercetina, que no estaban presentes en las extracciones control, realizadas sin enzimas.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que el proceso de extracción de polifenoles desarrollado con enzimas de alta pureza también es aplicable con Viscozyme L[®], un cóctel enzimático utilizado en la industria alimentaria. Este método permite el enriquecimiento de los extractos en polifenoles específicos de gran valor. Esta selectividad es el resultado de la combinación de la especificidad de las enzimas, su capacidad para actuar en un rango de concentraciones de etanol y la solubilidad de los polifenoles. Actualmente estamos trabajando en la producción recombinante de enzimas fúngicas feruloil esterasa y tanasa utilizando *Pichia pastoris*. Nuestro objetivo es producir ácidos hidroxicinámicos y ácido gálico a partir de diferentes subproductos agroindustriales, como bagazo de cerveza, alperujo, residuos de té y salvado de trigo. Al hacer esto, podremos confirmar la efectividad y amplia aplicabilidad del proceso de extracción desarrollado.

Referencias: 1) Faustino et al., *Molecules*, **2019**, 24, 1056. 2) Pandey & Rizvi, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2009**, 2, 270 – 278. 3) Piazza et al., *Appl Microbiol Biotechnol.*, **2023**, 107, 1205-1216.

PERFIL COMPARATIVO DE LA EXPRESIÓN PROTEICA DE *RALSTONIA PSEUDOSOLANACEARUM* FRENTE A DIVERSOS ENTORNOS LUMINOSOS.

*Ripa MB*¹, *Tano MJ*¹, *Orellano EG*^{1, 2}.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR)

²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

ripa@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: Los microorganismos han desarrollado capacidades metabólicas y fisiológicas para adaptarse a una amplia variedad de estímulos ambientales. Las señales presentes en el ambiente son percibidas mediante proteínas fotorreceptoras, y al ser detectadas pueden traducir estos estímulos físicos en respuestas bioquímicas (1,2). *Ralstonia solanacearum* es responsable de la “marchitez bacteriana”, una de las enfermedades de plantas más destructivas a nivel mundial. Actualmente el género *Ralstonia* es considerado un complejo de especies que pueden diferenciarse en función de las plantas hospedadoras que atacan, su distribución geográfica, agresividad, y propiedades fisiológicas. Por tal motivo, *Ralstonia pseudosolanacearum* (*Rpso*) GMI1000 es considerada un fitopatógeno modelo para el estudio de la patogénesis e interacción planta-patógeno.

Resultados: El análisis de la secuencia del genoma de *Rpso* GMI1000 ha revelado la presencia del marco abierto de lectura *Rsp0254* que presenta homología con los fotorreceptores de luz azul del tipo LOV (luz, oxígeno o voltaje). Reportes previos han sugerido que los fotorreceptores bacterianos se encuentran implicados en la patogenicidad, en este contexto nos proponemos analizar el rol del fotorreceptor del tipo LOV de *Rpso* GMI1000 en distintas condiciones de iluminación, su efecto en la fisiología bacteriana y en la interacción planta-patógeno. Para ello se realizó la construcción de la cepa *RpsoΔlov*, deficiente en el gen *Rsp0254* (3). A partir de estas dos cepas se realizó una comparación del perfil proteico global de *Rpso* GMI1000 y *RpsoΔlov* cultivadas en luz blanca y oscuridad continua, condiciones que simulan las condiciones ambientales diarias.

Conclusiones: Se identificaron numerosas proteínas expresadas diferencialmente entre ambas cepas. Las mismas, se clasificaron dentro de las categorías de metabolismo de aminoácidos, proteínas de unión a ADN, metabolismo energético y cadena de transporte de electrones, síntesis, transporte y secreción de proteínas, transporte de moléculas (incluyendo hierro), motilidad, proteínas estructurales (envoltura celular) y biosíntesis de ácidos grasos. Se destacan las proteínas relacionadas con el estrés oxidativo y osmótico, metabolismo del hierro, y proteínas del sistema de secreción tipo II y III. Los resultados obtenidos indican que los rasgos relacionados con la virulencia son dependientes de dicho gen y de las condiciones ambientales.

Referencias: 1) Kraiselburd I, Moyano L, Carrau A, Tano J, Orellano EG. *Photochem Photobiol Sci.* **2017**;93:666–74. 2) Kottke T, Xie A, Larsen DS, Hoff WD. *Annu Rev Biophys.* **2018**;47(1):291–313. 3) Tano J, Ripa MB, Tondo ML, Carrau A, Petrocelli S, Rodriguez MV, Orellano EG. *Sci Rep.* **2021**;11(14531).

USO DE GENES REPORTEROS PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCIONALIDAD DE LA REGIÓN DE INICIO TRANSCRIPCIONAL DE ZmNADP-ME3

Rolle, Luciana M.¹, Gismondi, Mauro¹ y Saigo, Mariana¹.

¹ Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET), Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario, Argentina.

rolleluciana@gmail.com

Introducción: La enzima málica NADP-dependiente (NADP-ME) cataliza la conversión reversible de malato a piruvato y dióxido de carbono, utilizando como cofactor NADP⁺ y un catión divalente esencial para su actividad. La NADP-ME está ampliamente distribuida en la naturaleza, y por lo general, cada organismo presenta más de una isoforma activa. En plantas, a excepción de las NADP-MEs implicadas directamente en la fotosíntesis, el rol biológico particular del resto de las isoformas es poco claro¹.

Un análisis filogenético de la familia NADP-ME de plantas mono y dicotiledóneas distribuye estas enzimas en cuatro grupos, dentro de los cuales las proteínas presentan un alto grado de conservación tanto de rasgos peptídicos y estructurales como de abundancias espacio-temporales, que podrían estar relacionados con funciones conservadas².

En particular, AtME1 de *Arabidopsis thaliana* y ZmNADP-ME3 de *Zea mays* pertenecen a un mismo grupo filogenético que abarca isoformas citosólicas de mono y dicotiledóneas, indicando una relación evolutiva estrecha y quizás una función altamente conservada en angiospermas, aún desconocida. Ambas enzimas se expresan casi exclusivamente durante el desarrollo del grano, son inducibles con el avance de la dormición del grano y mediante la hormona ABA²⁻⁴. Mediante análisis bioinformáticos sobre los genes que codifican estas enzimas y de NADP-MEs embrionarias de especies monocotiledóneas, se identificaron arreglos conservados de elementos cis conocidos y desconocidos en la zona del inicio transcripcional anotada. Entre estos elementos se encuentra una díada de motivos de respuesta a ABA (ABRE).

Resultados: Se realizaron ensayos de expresión para demostrar la funcionalidad de diferentes fragmentos de la zona del inicio transcripcional del gen *ZmNADP-ME3*. Estos fragmentos se clonaron en un plásmido fusionados al gen reportero GFP y se utilizaron para transformar por biobalística embriones de 25 días post polinización. La fuerza de estos fragmentos para dirigir la síntesis de ARN se evaluó bajo intensidad de fluorescencia bajo lupa y posteriormente la expresión de GFP por RT-PCR. Esto resultó en la identificación de regiones necesarias para regular el inicio transcripcional a partir de este promotor.

Conclusiones: La regulación de la expresión de *ZmNADP-ME3* es compleja e involucra diferentes elementos y niveles. En embriones inmaduros las regiones más importantes para la expresión de *ZmNADP-ME3* están contenidas en el primer exón y primer intrón.

Referencias: 1) Drincovich, M. F., *C4 photosynthesis and related CO2 concentrating mechanism*, 2010, pp.277-300.

2) Alvarez, C. E., *Photosynthesis research*, 2013, 115(1), 65-80.

3) Detarsio, E., *Plant Molecular Biology*, 2008, 68(4), 355-367.

4) Arias, C. L., *Frontiers in plant science*, 2018, 9, 1637.

DIFERENCIAS DE CRECIMIENTO Y HEREDABILIDAD ENTRE SEXOS EN PACÚ (*Piaractus mesopotamicus*)

Romero Marano, E. A.¹; Mascali, F.¹; Barrios, C.²; Del Pazo, F.¹; Posner, V.¹; Cáceres, A.²; Bertrán, P.²; Moreno, E.G.²; Gorosito, M. E.²; Di Yorio, M. P.³; Pérez Sirkin, D.³; Rinaldi Lattanzi, G.⁴; Reis Neto, R. V.⁴; Hashimoto, D.⁴; Sánchez, S.²; Villanova, G. V.¹

¹Laboratorio Especializado Mixto de Biotecnología Acuática-FCByF-UNR-CCTyE Acuario del Río Paraná-MPCyT. Av. Carrasco y Cordiviola S/N (2000). Rosario, Argentina. ²Instituto de Ictiología del Nordeste, UNNE. Juan Bautista Cabral 2001 (3400). Corrientes, Argentina. ³Laboratorio de Neuroendocrinología del Crecimiento y la Reproducción, Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada-UBA-CONICET. Capital Federal, Argentina. ⁴CAUNESP. Via de Acesso Professor Paulo Donato Catellane, s/n (14884-900). Jaboticabal, Brasil.

Email: emanuelromarano@gmail.com

Introducción: El pacú (*Piaractus mesopotamicus*) es un pez de gran importancia productiva en Sudamérica. Para una actividad más sustentable, se sugiere aumentar el desempeño de especies nativas estableciendo programas de mejoramiento genético para reducir la introducción de especies exóticas.

Dada su importancia es fundamental analizar el crecimiento diferencial entre machos y hembras y evaluar la heredabilidad de peso asociada al sexo de los individuos.

Resultados: Se realizó un experimento de crecimiento por 7 meses donde se determinaron medidas de largo estándar, largo total y peso de los individuos al comienzo y al final del engorde, así como el sexo mediante PCR e histología. Se calculó el factor de condición relativo (Kn) y la tasa de crecimiento específica (TCE). Los datos no se distribuyeron bajo una curva normal, por lo que se aplicó el test Kruskal-Wallis para analizar si existen diferencias entre machos y hembras en este momento del desarrollo, obteniendo p-values de 0.6589 para TCE y 0.1366 para Kn.

Por otra parte, en un experimento utilizando 14 familias se analizó la heredabilidad de peso asociada al sexo. Al inicio se observaron valores bajos y correlacionados entre sexos. Sin embargo, luego de 7 meses de crecimiento, la heredabilidad en machos fue mayor que en hembras y no hubo correlación genética entre ambos.

VARIABLES	PARÁMETROS						
	$\sigma^2_{a\text{♀}}$	$\sigma^2_{a\text{♂}}$	$\sigma^2_{p\text{♀}}$	$\sigma^2_{p\text{♂}}$	$h^2_{\text{♀}}$	$h^2_{\text{♂}}$	$R_{g\text{♀}\times\text{♂}}$
PESO INICIAL	4,53 (0,86-15,94)	4,39 (0,73-16,56)	57,53 (41,53-79,50)	35,82 (26,63-47,91)	0,08 (0,01-0,27)	0,12 (0,02-0,45)	0,76 (0,04-0,98)
PESO FINAL	31650 (10761,6-76784,40)	29700 (69018,7-8279,35)	209600 (151139,88-290009,45)	76070 (55727,63-102563,07)	0,15 (0,05-0,34)	0,38 (0,13-0,81)	0,19 (-0,57-0,77)

Tabla 1 - Variancias genética aditiva (σ^2_a), fenotípicas (σ^2_p), heredabilidad (h^2), correlaciones (r) y sus respectivos intervalos de confianza (95%) para las medidas de peso entre machos y hembras.

Conclusiones: Para el primer experimento se concluyó que no existen diferencias significativas de crecimiento entre machos y hembras en la etapa de crecimiento analizada.

En el segundo caso, los resultados indicarían que los genes implicados en la ganancia de peso en ambos sexos se regulan diferencialmente o son diferentes. Sería de gran utilidad avanzar en el conocimiento de estos procesos para generar marcadores aplicables en programas de selección.

Referencias: 1) Freitas, M. V., Lira, L. V., Ariede, R. B., Agudelo, J. F., de Oliveira Neto, R. R., Borges, C. H., & Hashimoto, D. T. (2021). Parameters for growth traits in the neotropical fish pacu (*Piaractus mesopotamicus*). 2) Perazza, C. A., Ferraz, J. B. S., Almeida-Val, V. M. F., & Hilsdorf, A. W. S. (2019). Genetic parameters for loin eye area and other body traits of an important neotropical aquaculture species, *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818). *Aquaculture Research*, 50(10), 2907-2916.

EL PROCESAMIENTO DE MICROARNs EN PLANTAS ES MODULADO POR LA ENERGÍA DE INTERACCIÓN DEL DÚPLEX MICROARN/MICROARN*

Rosatti Santiago^{1,2}, Moro Belen¹, Rojas Arantxa¹, Palatnik Javier¹

¹ Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR)

² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

srosatti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción:

Los microARNs (miARNs) son ARN pequeños de 20-22 nt que desempeñan un papel crucial en el silenciamiento génico post-transcripcional. Se procesan a partir de precursores más largos, que adoptan una estructura de tallo-burbuja, mediante la acción de la proteína DICER-LIKE1 (DCL1). El miARN resultante se carga en la proteína efectora ARGONAUTA1 (AGO1) y guía a las proteínas AGO a los ARNs blanco por complementariedad de bases. Algunos precursores son procesados mediante dos cortes (precursores cortos), mientras que otros requieren tres o cuatro cortes (precursores secuenciales), generando múltiples dúplex de miARN/miARN*. En este estudio, investigamos la importancia del dúplex miARN/miARN* durante el procesamiento del precursor por DCL1 y exploramos cómo la energía de interacción del dúplex afecta la eficiencia de biogénesis.

Resultados:

En nuestro trabajo, observamos que eliminar los desapareamientos (mismatches) en los dúplex de precursores cortos mejoró significativamente el procesamiento y la acumulación de los miARNs *in vivo*. Sin embargo, los miARNs procesados secuencialmente fueron menos afectados por estas modificaciones en su estructura secundaria. Realizamos estudios de mutagénesis y encontramos que para el procesamiento secuencial, la estructura global del precursor debe tener ARN pequeños con menor energía de interacción y varios desapareamientos en la región central de cada dúplex. Los ARN pequeños con estas características se acumulan en niveles bajos, mientras que el miARN/miARN* final de los precursores secuenciales tiene una mayor energía de interacción y se acumula en niveles más altos. Estos hallazgos revelan la importancia de la energía de interacción del dúplex miARN/miARN* en la eficiencia de la biogénesis de los miARNs y destacan los requisitos estructurales para el procesamiento eficiente y la producción del miARN, dependiendo del mecanismo.

Conclusiones:

En resumen, este estudio demostró que la energía de interacción del dúplex miARN/miARN* regula la eficiencia de la biogénesis de los miARNs. La eliminación de desapareamientos en los dúplex de precursores cortos mejoró su procesamiento y acumulación, mientras que los miARNs procesados secuencialmente presentaron una mayor resistencia a estas modificaciones estructurales. Los resultados obtenidos indican que la estructura y secuencia del dúplex miARN/miARN* aportan los requisitos estructurales para la acumulación del miARN y varían dependiendo del mecanismo de procesamiento. Estos hallazgos brindan una comprensión más completa de los determinantes clave en la biogénesis de los miARNs y en el procesamiento.

LA AMIDOTRANSFERASA LIPL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* COMO NUEVO BLANCO QUIMIOTERAPÉUTICO

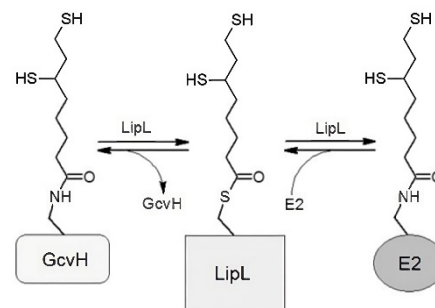
Sánchez Gastón¹, Scattolini Albertina^{2,3} y Mansilla María Cecilia^{2,3}.

¹Departamento Química Física, FCByF, UNR. ²Departamento de Microbiología, FCByF, UNR. ³Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, UNR-CONICET.

E-mail: gaston1172@gmail.com

Introducción: Las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA) son un problema creciente para la salud global, demandando de forma urgente el desarrollo de nuevas drogas contra nuevos blancos bacterianos. El ácido lipoico (AL) es un cofactor azufrado conservado universalmente, que participa en el metabolismo oxidativo, además de ser un potente antioxidante (1). En bacterias Gram positivas, la amidotransferasa LipL juega un rol esencial debido a que está involucrada tanto en la síntesis como en la utilización del lipoato (2). LipL toma el grupo lipoilo unido a la proteína GcvH y lo transfiere a las subunidades E2 de los complejos deshidrogenasa.

Esta enzima está altamente conservada en bacterias patógenas de este grupo, pero en mamíferos no hay proteínas con estructura primaria similares a la misma, lo que la convierte en un excelente blanco para el desarrollo de nuevos compuestos antimicrobianos. En este proyecto nos planteamos realizar una búsqueda de compuestos bioactivos que interfieran con la actividad amidotransferasa, utilizando bibliotecas de compuestos puros y extractos naturales.



Resultados: Se realizó la puesta a punto de un ensayo de actividad amidotransferasa, sustituyendo lipoil-GcvH por el compuesto sintético AMF342 como sustrato de la enzima. Para ello se purificaron SaLipL y SaE2-PDH, la subunidad lipoilable del complejo piruvato deshidrogenasa. Se preparó una master mix conteniendo, Buffer Tris NaCl-HCl, 5 mM DTT, 1 mM MgCl₂, la cual luego se fraccionó en tubos conteniendo 27 μM de E2-PDH, 40 μM de AMF342 y 4 μM LipL. A la reacción se le adicionó agua destilada hasta un volumen final de 20 μl y se incubó durante 2 hs a 37°C. La lipoilación llevada a cabo *in vitro* fue evidenciada por medio de ensayos de Western Blot, utilizando anticuerpos anti AL con posterior revelado con anticuerpos secundarios conjugados a HRP (Peroxidasa de Rábano). Una vez estandarizada la técnica, se repitieron las reacciones agregando posibles inhibidores, como el compuesto LPL-004 (3), 8-Bromooctanoato, Selenolipoato y extractos vegetales derivados de *Polygonum acuminatum*, los cuales no afectaron la reacción de amidotransferencia. Además, se probaron los compuestos Azida C6 y Alcohol C8. Los mismos mostraron una potencial inhibición sobre la lipoilación de E2-PDH.

Conclusiones: Se desarrolló una metodología para medir *in vitro* la actividad amidotransferasa de *S. aureus*, que puede ser utilizada para el rastreo de inhibidores. El estudio e identificación de diferentes inhibidores resulta de interés para el desarrollo de nuevos compuestos quimioterapéuticos dirigidos al tratamiento de enfermedades producidas por MRSA.

Referencias: 1) Cronan, J.E. *Microbiol Mol Biol Rev.* **2016**, 80, 429-50. 2) Rasetto, N. y col., *Molec. Microbiol.*, **2019**, 112, 302-316. 3) Scattolini, A. y col. *BIOCELL*, **2023**, Suppl. 1, MI-51

EFFECTO DE LA BAJA TEMPERATURA EN EL METABOLISMO LIPÍDICO DE PACÚ

del Pazo, Felipe¹; Posner, M. Victoria¹; Marín, Alan E.¹; Martín, Ana Paula¹; Villanova, G. Vanina¹; Hourcade, Mónica³; Cybulski, Larisa.E.²; Sciara, Andrés A.¹

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR: 1. Laboratorio de Biotecnología Acuática/CCTyE Acuario del Río Paraná 2. Departamento de Microbiología 3. Laboratorio CG/EM

asciara@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción:

Los peces poseen un metabolismo sujeto y adaptado a la variación de la temperatura ambiental. En respuesta a la baja temperatura, modulan la fluidez de la membrana incrementando los niveles de ácidos grasos poliinsaturados (LC-PUFA). El pacú (*Piaractus mesopotamicus*) es una especie emblemática de la cuenca del plata, y una de las principales especies de cultivo de Sudamérica. Su crecimiento y sobrevida en cultivo semi-extensivo se ve afectado fuertemente por las bajas temperaturas. Se sabe que pacú, como otras especies de agua dulce, puede elongar e insaturar ácidos grasos (AG) monoinsaturados (ALA, LA) (Gonçalves *et al.*, 2021). En este estudio nos proponemos avanzar en la comprensión de la respuesta a la tolerancia al frío en pacú mediante el análisis de la composición de AG y la expresión de genes del metabolismo de síntesis de AG. Se trabajó desafiando peces sensibles y tolerantes al frío a dos temperaturas: 23°C y 10°C.

Resultados:

El perfil de ácidos grasos se analizó por GC/EM en muestras de músculo e hígado. Se analizaron estadísticamente las diferencias entre temperaturas y grupos de tolerancia. Encontramos una reducción de AG saturados, la acumulación de LA y ALA e incremento de DHA a 10°C en hígado, y no se evidenciaron cambios en músculo. No se observó un cambio significativo entre peces sensibles y tolerantes a bajas temperaturas en ambos tejidos.

Se evaluó la expresión diferencial de genes clave en la síntesis de ácidos grasos (EPA, DHA y ARA), *fads2*, *elovl2* y *elovl5* en hígado, por PCR en tiempo real. A 10°C los análisis de qPCR evidenciaron un incremento de la expresión de *elovl2* y *elovl5*.

Conclusiones:

Pacú es capaz de modular la composición de ácidos grasos en respuesta a las bajas temperaturas regulando la expresión de genes involucrados en el metabolismo lipídico, así como redirigiendo el uso de los ácidos grasos de la dieta.

Referencias:

1) Gonçalves, L.U. L., *Aquaculture Research*. (2021) 00:1–11.

GLUCONACETOBACTER DIAZOTROPHICUS PROMUEVE LA RESISTENCIA A RALSTONIA PSEUDOSOLANACERUM INDUCIENDO LAS VÍAS DE DEFENSA DE LAS PLANTAS

Srebot M.S.¹, Ripa M.B.², Datilio L.³, Ferretti M.D.¹, Bettucci G.¹, Martínez M.L.¹, Orellano E.G.², Rodríguez M.V.¹

¹ Farmacobotánica, Área Biología Vegetal, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina

² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas IBR- UNR, Conicet, Argentina

³ Facultad de Ciencias Médicas IDICER-UNR, Conicet, Argentina

Email: mariasolsrebot@gmail.com

Introducción:

La resistencia sistémica ISR es inducida por algunas bacterias no patógenas que pueden suprimir enfermedades en las plantas. Nuestro grupo ha demostrado previamente que *Gluconacetobacter diazotrophicus* (*Gd*) ejerce un papel protector frente a *Ralstonia pseudosolanacearum* (*Rso*) en *Solanum lycopersicum* cv. Rio grande¹. Los niveles de expresión del gen *pdf1-2* asociado a ISR, los genes relacionados con la defensa *pr1*, *pr5* y *myc2*, y *fitness* relacionada con el estado redox de la planta, se evaluaron en *Arabidopsis thaliana* después de la inoculación con *Gd*, *Rso* y cuando se trató con ambas bacterias²⁻⁴.

Resultados:

Las semillas de *A. thaliana* Col-0 se cultivaron en una cámara de crecimiento en condiciones controladas. Después de 14 días, las plantas se inocularon empapando el suelo con 10⁶ UFC/g de suelo de *Gd* Pal5 (*Gd+*) o *Rso* GMI1000 (*Rso+*). Los controles (C) se inocularon con agua estéril. Plantas doblemente inoculadas (*Gd+Rso+*) resultaron de inocular plantas *Gd+* con 10⁶ UFC/g de suelo a los 5 días después de la primera inoculación. Luego, 5 días después de cada tratamiento, se aisló el ARN total en partes aéreas, se sintetizó el ADNc y se realizó qPCR usando HOT FIREPol EvaGreen qPCR Mix Plus (Solis Biodyne), siguiendo las instrucciones del fabricante. Se utilizó el sistema StepOne Real-Time PCR (Applied Biosystems). Tres réplicas biológicas se analizaron tres veces.

Conclusiones:

La regulación de *fitness* en las plantas *Rso+* señaló que estas plantas estaban bajo estrés por ROS. Las plantas *Gd+* mostraron mayores niveles de expresión de PR1 que las plantas no inoculadas. MYC codifica un activador transcripcional necesario para la respuesta a JA y se activa en plantas *Rso+*. La bacteria beneficiosa endofítica produce un cebado en las vías de defensa de la planta para impedir la colonización por patógenos, mediada por la vía del SA y mientras que el patógeno activa la vía del JA.

Referencias:

- 1) M. S. Srebot, J. Tano, A. Carrau, M. D. Ferretti, M. L. Martínez, E. G. Orellano and M. V. Rodríguez, Biol. Control, 162. 2) K. Kazan and J. M. Manners, Mol. Plant, **2013**, 6, 686–703.
- 3) W. X. Liu, F. C. Zhang, W. Z. Zhang, L. F. Song, W. H. Wu and Y. F. Chen, Mol. Plant, **2013**, 6, 1487–1502. 4) C. Rodríguez-Furlán, H. Salinas-Grenet, O. Sandoval, C. Recabarren, P. Arraño - Salinas, S. Soto-Alvear, A. Orellana and F. Blanco-Herrera, , Front. Plant Sci., **2016**, 7, 1–14.

ESTABILIZACIÓN DE UNA FOSFOLIPASA C DEPENDIENTE DE ZN (II) OBTENIDA POR DISEÑO DE SECUENCIA CONSENSO

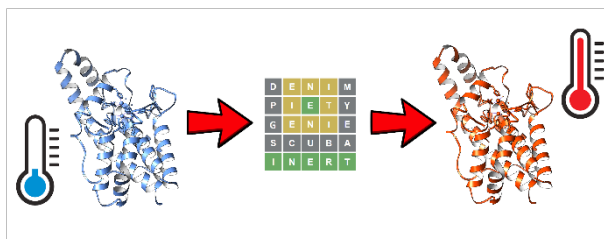
Val Diego¹, Di Nardo Luisina², Marchisio Fiorela¹, Paoletti Luciana¹, Peirú Salvador³, Aguirre Andrés³, Castelli María Eugenia¹, Abriata Luciano⁴, Menzella Hugo¹, Rasia Rodolfo²

¹Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (IPROyQ), FBIOyF-UNR-CONICET, Rosario, Argentina. ²Instituto de Biología Celular y Molecular de Rosario (IBR), FBIOyF-UNR-CONICET, Rosario, Argentina. ³Keclon S.A., Rosario, Argentina. ⁴Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Lausanne, Switzerland.

val@iprobyq-conicet.gov.ar

Introducción: La remoción de fosfolípidos (desgomado) es la operación en la que mayor cantidad de desechos se generan en el refinamiento de aceites vegetales. El desgomado enzimático puede generar un 2 % de rendimiento extra en la recuperación de aceite. Para que las enzimas sean aplicables en las condiciones industriales del tratamiento acuoso deben resistir y actuar a altas temperaturas. Ante este panorama, en el Laboratorio de Desarrollo Enzimas Industriales, se trabaja en la búsqueda de enzimas con características novedosas para su aplicación en la industria aceitera.

Resultados: En este trabajo se logró la estabilización térmica sustancial de una fosfolipasa de tipo C dependiente de Zn (II) bacteriana mediante un diseño de secuencia consenso¹. Se analizaron secuencias homólogas de diferentes microorganismos, seleccionando un subconjunto de ejemplos



para expresar y caracterizar. Además, se obtuvo una secuencia consenso sintética (ChPLC) que mostró la mayor estabilidad y actividad entre las probadas. La comparación de los parámetros de actividad y estabilidad entre este mutante estabilizado con otras variantes naturales que tienen mutaciones similares nos permitió identificar los sitios con mayor probabilidad de ser

responsables de la mejora.

Se evaluó la actividad de ChPLC en condiciones de desgomado acuoso. Evaluando esta enzima en aceite de soja crudo el desgomado se completó a 80 °C en 30 min, la temperatura y el tiempo de residencia impuestos por el diseño de la refinación de aceite de las plantas existentes. Cabe destacar que se obtuvo un rendimiento extra de aceite del 2 % utilizando el 60% de la dosis recomendada para las PLC que se comercializan actualmente, ahorrando inversiones iniciales y reduciendo el costo operativo del desgomado. Un análisis tecno-económico indica que, para plantas medianas que refinan 100 TM anuales, ChPLC reduce el costo total del desgomado enzimático del aceite de soja en un 58 %. El proceso presentado aquí facilita la implementación de tecnologías enzimáticas a los productores de aceite, independientemente de su capacidad de procesamiento.

Conclusiones: La estabilización de las enzimas naturales por mutagénesis es un objetivo a menudo perseguido en la ingeniería de proteínas. En el presente trabajo, mediante la aplicación de una estrategia de diseño de secuencias de consenso, se obtuvo una estabilización significativa de una fosfolipasa C bacteriana dependiente de Zn(II) con respecto a las variantes presentes en la naturaleza.

Referencias: 1) Lehman, M, *et al.*, *Protein Engineering, Design and Selection*, **2000**, 13, 49–57.

EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE DELETED IN MALIGNANT BRAIN TUMOR 1 (DMBT1) EN OVIDUCTO DURANTE EL CICLO SEXUAL Y SU EFECTO SOBRE ESPERMATOZOIDES PORCINOS

Vanzetti Agustín^{1,2}, Faggi Melina¹, Palacios Camila¹, Marini Patricia^{1,3}, Teijeiro Juan Manuel^{1,2}

¹Laboratorio de Medicina Reproductiva. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR).
²CONICET, ³CIUNR.

aguvarez@gmail.com

Introducción: El oviducto (trompa de Falopio) es el órgano donde se produce la fecundación. Durante este proceso, el epitelio que reviste internamente el oviducto selecciona los espermatozoides más “aptos” para garantizar la fecundación exitosa. Este epitelio sufre modificaciones a lo largo del ciclo sexual que se pueden describir dividiendo el ciclo en fase folicular (FF) y fase lútea (FL). Hemos demostrado que la proteína oviductal Deleted in Malignant Brain Tumor 1 (DMBT1) purificada del epitelio oviductal juega un rol importante en la selección negativa eliminando espermatozoides que llegan al oviducto en condiciones fisiológicas no adecuadas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la expresión transcripcional y traduccional de DMBT1 y su presencia en fracciones subcelulares de células epiteliales oviductales a lo largo del ciclo sexual y analizar el efecto sobre los espermatozoides en su contexto molecular y fisiológico. Se utilizaron oviductos de cerdos hembra ciclotantes que fueron clasificados en FF o FL del ciclo sexual. A cada oviducto se lo perfundió con PBS para la recolección del fluido oviductal (FO) y el producto se sometió a ultracentrifugación para la obtención de exosomas epiteliales (oviductosomas (OVS)). Las células epiteliales se obtuvieron por raspado del epitelio oviductal y luego se obtuvieron ARNm y proteínas de las diferentes fracciones subcelulares. La regulación transcripcional y traduccional de DMBT1 se analizó mediante RT-qPCR y Western blot, respectivamente. El efecto de DMBT1 en su contexto molecular se evaluó incubando los espermatozoides en medio capacitante (control), medio capacitante suplementado con OVS (mOVS) o con FO (mFO) correspondiente a la FF o FL utilizando 0,1, 0,2 o 0,5 µg/µL de proteína de cada fracción subcelular. El efecto de DMBT1 se evaluó por inhibición de su interacción con espermatozoides usando anticuerpo anti-DMBT1. Se analizó la vitalidad, mediante tinción de eosina Y, el estado del acrosoma con la tinción Wells & Awa; y se analizó la motilidad de los espermatozoides con *software* Computer-Assisted Sperm Analysis (ISAS Lab. Proiser. España).

Resultados: Los niveles de expresión del ARNm de DMBT1 son más altos en la FF que en la FL ($p < 0,05$), mientras que los niveles de proteína son más altos en la FL que en la FF ($p < 0,05$). Se encontró mayor mortalidad espermática en medios mOVS con 0,2 µg/µL de proteínas de la FL ($p < 0,05$). Se observó una disminución en la velocidad curvilínea (VCL) de los espermatozoides en mFO de la FL ($p < 0,05$) y mOVS de la FF ($p < 0,05$) para medios con 0,1 µg/µL de proteínas. Además, se encontró mayor VCL en los mFO de la FF en comparación con la mFO de FL ($p < 0,05$), en el tratamiento con 0.5 µg/µL. No se encontraron diferencias significativas para la alteración acrosomal en ninguna condición. **Conclusiones:** La expresión de DMBT1 está regulada a nivel transcripcional y traduccional durante el ciclo sexual y que el contexto molecular y fisiológico puede modificar su acción respecto de su condición aislada, pero además, este estudio revela un papel relevante de FO y OVS. El FO de la fase lútea elimina espermatozoides para comenzar un nuevo ciclo sexual en condiciones fisiológicas apropiadas, no encontrándose evidencia del rol de DMBT1 en este aspecto mediante la metodología empleada. Los OVS participarían del mantenimiento de la viabilidad de los espermatozoides mientras disminuye la motilidad, siendo la presencia de DMBT1 no relevante en este proceso.

CARACTERIZACIÓN DE MICROALGAS NATIVAS Y TRANSGÉNICAS. ESTUDIO DE PROPIEDADES DE INTERÉS BIOTECNOLÓGICO.

Velázquez MB, Lehman A., Busi, MV and Barchiesi J

Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicas, CEFOTI – CONICET, UNR, Rosario, Argentina.

velazquez@cefoti-conicet.gov.ar

Introducción:

Scenedesmus es un género de microalgas de agua dulce ampliamente distribuido. Contiene altas proporciones de proteínas y lípidos, posee una excelente capacidad de tratamiento de aguas residuales, secuestro de CO₂ y producción de biodiesel. Una fuerte barrera para la utilización de los componentes producidos por *Scenedesmus* es la alta resistencia a la hidrólisis enzimática y química de sus paredes celulares. Las mismas exhiben una estructura trilaminar, con una capa exterior formada mayoritariamente por pectinas, y sus capas interiores de celulosa y algenanos insolubles (1). Sin embargo, estas paredes celulares también ofrecen ventajas, ya que poseen muchos grupos funcionales, como grupos carboxilos, hidroxilos, sulfatos, fosfatos y aminos, capaces de unir iones metálicos. La acumulación de metales por microalgas resulta de particular utilidad tanto en la protección del medioambiente como en la recuperación de metales preciosos y/o estratégicos (2).

Resultados:

En nuestro laboratorio hemos aislado una cepa de *S. quadricauda* nativa del río Paraná (3), y modificamos su pared celular con el objetivo de caracterizar su recalcitrancia y su capacidad de adsorber iones metálicos. Para lograrlo generamos algas transgénicas que sobreexpresan módulos de unión a carbohidratos direccionados a su pared celular (4).

Las células de las líneas transgénicas obtenidas son más grandes que las de tipo silvestre, su relación superficie/volumen se modifica y favorece su floculación. Se alteran los componentes de la pared celular, específicamente la capa de pectinas, aumentando la unión entre las células y formando cúmulos. No se observó un efecto significativo en la adsorción de metales del medio, pero sí en la composición de metabolitos solubles, evidenciándose un incremento en los niveles de aminoácidos ricos en nitrógeno.

Conclusiones:

Nuestros resultados sugieren que las cepas transgénicas de *Scenedesmus* presentan propiedades de interés industrial mejoradas respecto a la cepa nativa, tales como una mayor velocidad de floculación y una mayor permeabilidad. Presentan además un incremento en su contenido de pectinas y su perfil de metabolitos solubles está modificado, con un incremento significativo de aminoácidos básicos.

Estas características permitirían una mayor eficacia en la recolección de muestras y la biomasa obtenida tendría una mejor calidad para su uso como biofertilizantes, y/o complementos de nutrición animal.

Referencias:

- 1)Voigt, J. Plant Science. 2014. 215-216: 39-47.
- 2)Manikandan, A. Separation and Purification Technology. 2022. 303: 122200.
- 3)Velazquez, M.B, Proteins. 2023; 91(6): 750- 770.
- 4)Grisolía, M.J, Plant Mol Biol. 2017;93(1-2):121-135.

IDENTIFICACIÓN DE REGIONES GENÓMICAS RELACIONADAS A LA DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL EN PACÚ *PIARACTUS MESOPOTAMICUS*.

Díaz Neto, Santiago. T.; Posner, Victoria. M.; Mascali, Florencia. C.; Villanova, G. Vanina.

Laboratorio especializado mixto de Biotecnología Acuática-FCByF-UNR-CCTyE Acuario del Río Paraná-MPCyT. Av. Carrasco y Cordiviola s/n (2000) Rosario, Argentina.

santiagodiazneto@gmail.com

Introducción: *Piaractus mesopotamicus*, conocido popularmente como pacú, es un pez de agua dulce que se encuentra entre las especies neotropicales nativas de principal producción en Argentina (MAGyP 2019). Esta especie no presenta cromosomas sexuales, presenta un cariotipo homomórfico y carece de dimorfismo sexual. Además, no se conoce hasta el momento su sistema de determinación sexual, ni los procesos moleculares involucrados en la diferenciación sexual. La generación de información genómica podría estimular el desarrollo de tecnologías que favorezcan el cultivo de esta especie. Anteriormente, nuestro grupo ha ensamblado *de novo* el primer genoma para un macho de *P. mesopotamicus* a partir de lecturas de secuenciación cortas (Mascali et al 2022) y, recientemente, se ha ensamblado el genoma de hembra a partir de lecturas largas de PacBio de alta calidad. El ensamblado de macho con el que se contaba, se encontraba altamente fragmentado y requería ser optimizado. Así nos propusimos conseguir una versión mejorada utilizando secuenciación masiva de tercera generación con tecnología Oxford Nanopore. Para profundizar el estudio sobre el sistema de determinación y diferenciación sexual de esta especie, se evaluó en el genoma de macho obtenido en este trabajo, y en el genoma de hembra de pacú, obtenido previamente en el laboratorio, la presencia y localización de genes de determinación y diferenciación sexual de otras especies de peces reportados en bibliografía.

Resultados: Para poder llevar a cabo la secuenciación del genoma de un individuo macho de pacú utilizando tecnología Oxford Nanopore, era necesario contar con un método de extracción de ADN de alto peso molecular que permita obtener un tamaño de ADN de al menos 50 kpb y con una pureza óptima. Se evaluó un método comercial y 2 alternativas no comerciales, logrando un método para obtención de ADN de buena calidad y alto peso molecular. Además, pusimos a punto un método simple y económico para la fragmentación de ADN con aguja seguido de una selección de tamaño con beads magnéticas para la generación de fragmentos de ADN de tamaño homogéneo de alrededor de 20 kpb. Para la secuenciación, se realizaron dos inyecciones de la biblioteca preparada, una al inicio y la siguiente a las 24 hs de iniciada la secuenciación, utilizando un tiempo de secuenciación de 72 horas total. Como resultado se obtuvieron dos archivos Fast5 de 80,29 GB totales (42.19 GB y 38.1 GB). A partir de las lecturas largas obtenidas de la secuenciación, sumado a lecturas cortas apareadas disponibles, generamos un ensamblado *de novo* de buena calidad. Utilizando la información genómica disponible, evaluamos en los genomas de macho y hembra de pacú la presencia de genes involucrados en los procesos de determinación y diferenciación sexual de otras especies de peces reportados en bibliografía. Se recopilaron secuencias de cDNA correspondientes a 40 genes, de los cuales, 22 resultaron en un alineamiento completo contra los genomas de hembra y macho de pacú, 5 dieron solo un alineamiento parcial de la secuencia de su cDNA en ambos genomas, y hubo 13 genes que no se localizaron ya que no presentaron coincidencia contra los ensamblados.

Conclusiones: Estos valiosos recursos genéticos, incluidos el ensamblado del genoma, permitirán avanzar en el conocimiento del genoma de pacú y en la caracterización del sistema de determinación y diferenciación sexual en esta especie de importancia para la acuicultura, así como también, contribuirá al desarrollo de para el desarrollo de tecnologías para su producción.

Referencias: 1) MAGyP, Producción de acuicultura destinada al consumo humano en Argentina durante el año 2019. 2) Mascali, Florencia & Posner, Victoria & Romero Marano, Emanuel & del Pazo, Felipe & Hermida, Miguel & Sánchez, Sebastián & Mazzoni, Talita & Martinez, Paulino & Rubiolo, Juan & Villanova, Gabriela. (2022). Development and validation of sex-specific markers in *Piaractus mesopotamicus*. *Aquaculture*. 558. 738374. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022>.

ESTANDARIZACIÓN Y APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA DEL ADN AMBIENTAL PARA EL ESTUDIO DE LA BIODIVERSIDAD ACUÁTICA DEL DELTA DEL RÍO PARANÁ

Ermini, J.; Carabajal, S.; Galeth, K.; Del Pazo, F.; Simó, I.; Mascali, F., Martin, A.; Posner V.; Sciara A.; Romero Marano E.; Tapia E.; Bulacio P.; Rubiolo J.; Villanova, G.

Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática del Centro Científico, Tecnológico y Educativo Acuario del río Paraná (LMBA), FBioyF-UNR-SCTel, Av. Carrasco y Cordiviola S/N, Rosario, Santa Fe, Argentina, e-mail: jackiermini@gmail.com.

Introducción: El Delta del Río Paraná constituye uno de los sistemas de humedales más importantes de Sudamérica. Los incendios intencionales, la bajante del río y los procesos de “pampeanización” afectan la integridad del ecosistema.

Con el objetivo de estudiar el impacto antrópico sobre la biodiversidad acuática y la fauna ictícola del Delta, este trabajo propone la estandarización y aplicación de la metodología del ADN ambiental utilizando metabarcoding de los genes COI, 18s rRNA y 16s rRNA, y secuenciación masiva de tercer generación a través de la tecnología de Oxford Nanopore, para su estudio.

Resultados: En una primera etapa se avanzó en la estandarización de la tecnología utilizando mocks de ADN bacteriano, de levaduras y de peces, y agua proveniente de tanques de cultivo de peces, de composición conocida. Se realizó la puesta a punto de la extracción de ADN y las condiciones de PCR. Luego se realizaron las PCRs, cada muestra se identificó a través de un código de barras y se secuenciaron conjuntamente utilizando MinION (Nanopore). Las secuencias obtenidas se procesaron y se evaluaron diferentes herramientas bioinformáticas. Se establecieron las bases de datos a utilizar para la asignación de los diferentes grupos taxonómicos. Finalmente se identificaron los grupos presentes en los diferentes mocks y en el agua del tanque de cultivo.

Conclusiones: Esta metodología demostró ser una herramienta exitosa para el estudio de la biodiversidad acuática, permitiendo obtener gran cantidad de datos a partir de muestras simples. Actualmente estamos trabajando en la aplicación de la misma para evaluar la diversidad de peces, protistas, hongos y bacterias en cuatro lagunas internas de la Isla de Los Mástiles (32°50'14"S 60°40'31"W), dos de ellas afectadas por los incendios del año 2020 y dos no afectadas.

Referencias: 1) Arroyo, A.S., *Front. Ecol. Evol.* 12, 2018 . 2) Baird, D.J., *Mol. Ecol.* 21, 2039–2044.

OPTIMIZACIÓN DEL GENOMA DE PACÚ

Mascali Florencia C., Posner Victoria M., Mastrochirico Filho Vito A., Hashimoto Diogo T. y
Villanova, G.Vanina.

Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática (FBioyF, UNR - MinCTIP) – CCTyE "Acuario del Río Paraná", Santa Fe

fmascali@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Piaractus mesopotamicus*, conocido popularmente como pacú, es un pez de agua dulce de elevado interés comercial para los países de nuestra región. Para afrontar la escasez de datos genómicos disponibles, recientemente ensamblamos *de novo* los primeros genomas (un macho y una hembra) a partir de secuenciación de segunda generación, utilizando la tecnología Illumina. Sin embargo, los genomas obtenidos están altamente fragmentados dadas las limitaciones de los datos utilizados. Por ello, en este trabajo nos propusimos optimizar dichos genomas.

Resultados: A partir de ADN de una hembra, obtuvimos secuencias largas de alta calidad con la tecnología de PacBio HiFi. Con el programa Cutadapt eliminamos el 0.2% de lecturas con adaptadores, y a las restantes las ensamblamos *de novo* con el programa hifiasm. Luego, con el programa Chromonomer y datos de un mapa de ligamiento de alta densidad de SNPs, pudimos lograr un genoma con los 27 grupos de ligamiento. El mismo contiene 1.27 Gb, y su análisis de calidad con el programa BUSCO indica un 97.9% de secuencias completas.

Conclusiones: Esta versión logra mejorar ampliamente la versión previa del genoma. Actualmente estamos avanzando en la anotación y en la comparación de genomas de macho y de hembra. La información obtenida será útil para el conocimiento de la especie y para el desarrollo de herramientas para su producción.

BÚSQUEDA, CLONADO Y EXPRESIÓN DE UNA REDUCTASA DE C=C ACTIVADOS

Zocchi Sofía B.¹, Ceccoli Romina D.¹, Bianchi Dario A.² y Rial Daniela V.¹

¹Área Biología Molecular, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, y CONICET. ²Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

szocchi@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La búsqueda de nuevas formas de sintetizar sustancias químicas, alternativas a las propuestas por la química tradicional, que cumplan con los principios de la química verde ha llevado a la incorporación de biocatalizadores como enzimas, microorganismos o vegetales en rutas de síntesis química. Esto permite aprovechar la alta eficiencia, la exquisita selectividad y especificidad de las reacciones enzimáticas y al mismo tiempo su compatibilidad con el medio ambiente. El interés por los procesos sustentables ha impulsado al equipo de investigación a trabajar en el desarrollo de biocatalizadores con potencial aplicación en el campo de la síntesis química. Existe un grupo de enzimas conocidas como OYEs (*Old Yellow Enzymes*) que son capaces de llevar a cabo la reducción asimétrica de enlaces C=C activados por un grupo atrayente de electrones, como un aldehído o cetona. Las mismas son flavoenzimas dependientes de NAD(P)H y han sido aplicadas en la elaboración de una gran variedad de compuestos, muchos de ellos interesantes para la industria farmacéutica (1,2).

Resultados: Con el fin de disponer de OYEs que puedan ser de utilidad para nuestras rutas biosintéticas y de contribuir al repertorio actual de biocatalizadores redox, se realizó por métodos bioinformáticos una búsqueda de secuencias bacterianas codificantes para este tipo de enzimas y se identificó la secuencia de una posible OYE en el genoma de *Leptospira biflexa*. La misma fue clonada en un vector de expresión y producida en *Escherichia coli*. De este modo, a partir de células de *E. coli* transformadas con el plásmido construido se obtuvo la proteína recombinante y su expresión soluble se determinó mediante electroforesis en gel de poliacrilamida en condiciones desnaturizantes. La actividad de la enzima fue evaluada mediante ensayos de biotransformación *in vivo* utilizando células enteras recombinantes en reposo como biocatalizador. Como control se utilizaron células de *E. coli* transformadas con el vector de expresión. Las reacciones fueron analizadas por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masa. En las condiciones ensayadas, este biocatalizador fue capaz de reducir la cetona α,β -insaturada 1-fenil-1-hexen-3-ona, obteniéndose la cetona saturada correspondiente.

Conclusiones: Hemos logrado identificar, clonar y producir en forma recombinante una nueva enzima del tipo OYE de origen bacteriano capaz de reducir una cetona α,β -insaturada evaluada. Este trabajo proporciona un nuevo biocatalizador con potencial aplicación en síntesis química.

Referencias: 1) Parmeggiani, F., Brenna, E., Colombo, D., Gatti, F. G., Tentori, F., Tessaro, D., *ChemBioChem*, **2022**, 23, e202100445. 2) Shi, Q., Wang, H., Liu, J., Li, S., Guo, J., Li, H., Jia, X., Huo, H., Zheng, Z., You, S., Qin, B., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2020**, 104, 8155-8170.

VÍAS METABÓLICAS Y REGULATORIAS DETERMINANTES DE LA CALIDAD DEL GRANO DE SOJA

Zucchetti Juan Ignacio, Pavlovic Tatiana, Sáenz Ezequiel, Borrás Lucas, Saigo Mariana, Gerrard Wheeler Mariel

Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOTBI), Rosario, Argentina

zucchetti@cefobi-conicet.gov.ar

Introducción: La soja (*Glycine max*) es uno de los cultivos agronómicos más importantes a nivel mundial y se ha establecido que las semillas proveen el 70% de la ingesta calórica. Con el pasar de los años agricultores y mejoradores han seleccionado aquellos cultivares que presentan los mayores rendimientos. Sin embargo, esto trajo consigo una disminución en los niveles de proteína en el grano maduro, aspecto determinante de su calidad. Además, se observa una correlación negativa entre el contenido final de proteínas y aceites. Debido a estas problemáticas, es clave estudiar los mecanismos metabólicos y regulatorias que dirigen la síntesis de compuestos de reserva para poder obtener cultivares con buen rendimiento y alto contenido proteico. En el presente trabajo, se utilizan líneas hermanas de soja con contenido contrastante de proteínas y aceites para estudiar estos procesos.

Resultados: Embriones de ambos genotipos fueron cultivados durante 24 horas en dos medios con contenido diferencial de carbono y nitrógeno. Se extrajeron metabolitos polares y se analizaron mediante HPLC y GC-MS. Se encontraron diferencias en aminoácidos, azúcares y ácidos orgánicos, indicando una reprogramación del metabolismo central.

Además, se analizó el proteoma de cubiertas seminales de genotipos contrastantes. Este ensayo reveló diferencias en los procesos llevados a cabo en cada una. Dicho tejido cumpliría un rol clave en el suministro de nutrientes hacia el embrión. Cubiertas de la línea de alto contenido proteico presentaron un incremento en aquellas proteínas relacionadas a la respuesta a estrés, transporte y degradación de otras proteínas, mientras que cubiertas de la línea de alto contenido de aceite indicaron mayores niveles en aquellas relacionadas a la síntesis de fitohormonas, pared celular y proteínas.

Conclusiones: Los experimentos de cultivos *in vitro* demostraron la plasticidad del embrión frente a diferentes condiciones nutricionales, modificando el perfil metabólico en ambas líneas al variar los precursores disponibles. También es importante destacar el metabolismo intrínseco de cada genotipo, siendo las respuestas de ambos grupos de embriones diferentes, aun encontrándose en las mismas condiciones. A su vez, el proteoma de la cubierta demostró la importancia de este tejido especializado en la toma, metabolismo y transferencia de compuestos provenientes del floema hacia el embrión. El aumento de proteínas relacionadas con la proteólisis podría indicar un proceso de movilización del nitrógeno en la línea de alta proteína por parte de la cubierta.

Referencias

- Allen DK, Young JD. *Plant Physiol*, 2013, 161, 1458-1475.
Gerrard Wheeler MC, et al. *PLoS ONE*, 2016, 11, e0158040.
Collakova E, et al. *Metabolites*, 2013, 3, 347-372.
Hajduch M, et al. *Proteomics*, 2011, 11, 1619-1629.

CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS

ENVASADO PARA DISTRIBUCIÓN: RESISTENCIA Y PALLETIZADO DE CAJAS DE CARTÓN CORRUGADO

Gavilán Emiliano¹, Soazo Marina², Spelzini Dario^{3,4}, Verdini Roxana², Busti Pablo⁵ y Báez Germán^{4,5}.

1 Instituto de Mecánica Aplicada y Estructuras, FCEIA/UNR. 2 Área Bromatología, FCByF/UNR. IQUIR-CONICET. 3 Área Físicoquímica, FCByF/UNR. 4 CONICET. 5 Área Tecnología de Alimentos, FCByF/UNR.

gbaez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Un correcto envasado para soportar el almacenamiento y la distribución física de alimentos debe cumplir e integrar diversos requisitos. Tanto la unidad de venta (envase primario), como el contenedor de envío (envase secundario) y la unidad de carga (envase terciario) deben ser complementarios entre sí para asegurar la protección del alimento y el cuidado del medioambiente. En un alimento frágil envasado con un material flexible la función de protección al daño físico la suelen cumplir una caja de cartón corrugado y un pallet de carga. Por ello, el objetivo del presente trabajo es realizar ensayos de calidad de cajas y diseñar su palletizado. **Resultados:** El tipo de caja de cartón corrugado ensayado es la FEFCO F0201 M/A [1] y posee dimensiones internas de 295 x 265 x 192 mm con 4 mm de espesor (onda C). Por un lado, a las cajas se les realizaron ensayos de compresión de canto (ECT, *Edge Crush Test*). La resistencia a la compresión de canto del cartón corrugado se define como la fuerza de compresión máxima que una pieza de ensayo soportará sin que se produzca ningún fallo (colapso) en la misma [2]. Para este ensayo se utilizó la norma FEFCO N°8 [3] con modificaciones: probeta de 40 x 25 mm, velocidad de carga = 0,2 mm/s, T = 20 °C y HR = 50%. En las curvas obtenidas en el ensayo de ECT se observó la fuerza de compresión máxima ($F_{\text{max-ECT}}$) que soportó la probeta antes de ser aplastada y se obtuvieron valores de la resistencia de canto (R_{canto}), también conocida como resistencia de pared. Por otro lado, a las cajas se les realizaron ensayos de resistencia a la compresión vertical (BCT, *Box Compression Test*), la cual es una medida directa de la resistencia al apilado. Para este ensayo se utilizó la norma FEFCO N°50 [3] con modificaciones: velocidad de carga = 12,4 mm/min; T = 27 °C; HR = 46%. En las curvas obtenidas en el ensayo de BCT, se pudo observar que la fuerza de compresión máxima ($F_{\text{max-BCT}}$) que soportó la caja antes de colapsar se presentó en un segundo pico. Además, las cajas ensayadas presentaron un patrón de falla característico en forma transversal al sentido de la compresión. Cabe mencionar que en estas aproximaciones no se consideran el tiempo, temperatura y humedad de almacenaje, el tipo de manipulación, ni las condiciones de transporte. Luego, considerando que una carga unitaria es un grupo de piezas que se puede desplazar como una única entidad, se realizó un diseño de carga unitaria palletizada considerando: Tiempo de almacenamiento bajo carga = 90 días; HR bajo carga = 70%; Patrón de paletizado = Alineado; Tipo de manipuleo = Excesivo. Con estos factores de almacenamiento y transporte se realizó el cálculo del factor de seguridad (FS). Utilizando el valor del peso que soporta la última caja del pallet y el FS, se obtuvo un valor de compresión requerida (CR) para la caja estudiada de 119 kg. Finalmente, se buscó correlacionar los resultados obtenidos en los ensayos de ECT y BCT por medio del modelo de McKee [4]. **Conclusiones:** El envase secundario ensayado puede contener 5 kg de alimentos y estibarse hasta 7 unidades, ya que el valor de CR (119 kg) es menor que la F_{max} obtenido por BCT (139 kg). Sin embargo, para realizar el desarrollo u optimización de una carga unitaria resulta primordial conocer las condiciones del sistema de distribución y los riesgos asociados. Además, la compresión de caja (BCT) no se predijo mediante los ensayos de ECT. **Referencias:** [1] FEFCO, «FEFCO CODE». **2022**. [2] H. Markström, *Métodos e instrumentos de prueba para el cartón corrugado: un manual*, Quinta. Lorentzen & Wettre, **1999**. [3] FEFCO, «Introduction to the development of FEFCO Testing Methods for corrugated board and boxes», *Fefco*, n.º April 1966. **1990**. [4] T. Garbowski, T. Gajewski, y J. K. Grabski, «Estimation of the compressive strength of corrugated cardboard boxes with various perforations», *Energies*, vol. 14, n.º 4, pp. 1-14, **2021**.

PROPIEDADES DE BARRERA DE ENVASES FLEXIBLES PARA ALIMENTOS

Cosma Eduard¹, Soazo Marina², Llopart Emilce², Piccirilli Gisela², Verdini Roxana², Salazar Mario³, Maggio Rubén⁴ y Báez Germán⁵

1 Facultatea de Știința și Tehnologia Alimentelor/USAMV CJ. 2 Área Bromatología, FCByF/UNR. IQUIR-CONICET. 3 Área Farmacognosia FCByF/UNR. IQUIR-CONICET. 4 Área Análisis de Medicamentos FCByF/UNR. IQUIR-CONICET. 5 Área Tecnología de Alimentos, FCByF/UNR. CONICET.

gbaez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El envase debe ser efectivo para contener, proteger, identificar y promocionar los productos y debe hacerlo con el menor impacto sobre el medio ambiente y al mínimo costo. Los envases flexibles se fabrican en forma de bobinas, optimizando el transporte y, además, pueden ser utilizados en máquinas de alta velocidad de envasado. Actualmente, para realizar envases flexibles se utilizan una variada gama de resinas plásticas que pueden o no estar combinadas con materiales celulósicos y/o películas de aluminio para mejorar sus propiedades de barrera a gases. En el caso de las galletitas, siendo estas de bajo contenido de humedad, resulta muy importante la barrera al vapor de agua que presente el envase. Además, si bien el oxígeno favorece las reacciones de enranciamiento y también debe ser estudiado, el vapor de agua suele presentar cambios indeseables en la textura de una galletita de manera más rápida que el oxígeno en la rancidez. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es estudiar la permeabilidad al vapor de agua de materiales de envases para galletitas. **Resultados:** Se utilizaron dos sistemas modelos: envases de baja y alta barrera al vapor de agua (BB y AB, respectivamente) para estudiar el envasado de galletitas. Para el sistema de BB se seleccionó una película de polietileno de alta densidad (PEAD) de 40 μm de espesor. Por otro lado, para el sistema de AB se utilizó un material compuesto por dos láminas, una exterior de polietileno de baja densidad (PEBD) de 110 μm de espesor y una interior de aluminio de 40 μm de espesor. Todos los materiales ensayados son aptos para contacto directo con alimentos. Por su parte, la elección de PEBD y PEAD se debe al amplio uso en envases, bajo costo y buenas propiedades mecánicas y de sellabilidad. Los espesores de los materiales fueron medidos con un micrómetro digital (Schwyz®, China) con una precisión de 0,001 mm. Además, la permeabilidad al vapor de agua se cuantificó como la tasa de transmisión de vapor de agua (WVTR, por sus siglas en inglés: *water vapor transmission rate*), la cual se determinó por pesada según el método de copa seca E 96-95 de la ASTM [2]. Brevemente, el material a ensayar se recortó para cubrir una copa con sílica gel y se colocó en desecador a 90 % de HR (KCl_{sat}). Las copas de ensayo dentro del desecador se colocaron en estufa a 37 °C y se registraron la humedad y la temperatura del desecador con un termohigrómetro. La masa de agua ganada se determinó por pesada cada 24 h. La WVTR se calculó a partir de la pendiente obtenida al graficar peso ganado en función del tiempo, siendo las unidades de WVTR $\text{g}_{\text{agua}}/(\text{m}^2 \text{ día})$. En estos ensayos se obtuvieron valores de WVTR de $0,25 \pm 0,04 \text{ g}_{\text{agua}}/(\text{m}^2 \text{ día})$ para AB y $36 \pm 7 \text{ g}_{\text{agua}}/(\text{m}^2 \text{ día})$ para BB. **Conclusiones:** Los envases ensayados presentaron valores de permeabilidad sustancialmente diferentes que estuvieron en concordancia a sus diseños, permitiendo disponer de distintas opciones según sea la vida útil deseada para el producto a envasar. Un material de envase BB sólo sería apto para un envasado temporario ya que la humedad ambiente ingresaría al paquete y provocaría la pérdida de la textura crujiente que caracteriza al alimento en pocos días. Por otro lado, si las galletitas se envasan en material AB, la pequeña cantidad de humedad dentro del paquete se equilibraría rápidamente con la de las galletitas y no se producirían más cambios, siendo apto para largos periodos de almacenamiento. **Referencias:** [1] G. L. Robertson, *Food Packaging: Principles and Practice, Third Edition*. CRC Press, 2016. [2] *Standard test methods for water vapor transmission of materials*. ASTM International, 1995.

CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE HELADOS DE AMERICANA CON CONTENIDO REDUCIDO DE GRASA

Baldor Sofía^{1,2}, Jaca Sofía M. ¹, Torres Paola B.^{2,3}, Narambuena Claudio F.^{2,3} y Boeris Valeria^{1,2}

1 Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Área Físicoquímica. 2 CONICET. 3 Universidad Tecnológica Nacional. Facultad Regional San Rafael. Grupo Bionanotecnología y Sistemas Complejos.

sofiabaldor@gmail.com

Introducción: El mercado de helados en Argentina es amplio y competitivo, con una amplia variedad de marcas y sabores disponibles. El Código Alimentario Argentino establece rangos para ciertos componentes, como grasa y sólidos lácteos, para garantizar la calidad del producto final y adecuar la denominación de los productos. El suero lácteo (SL) es un subproducto que se obtiene durante la elaboración de quesos. Se compone principalmente de agua, lactosa, minerales y proteínas. Éste o sus derivados se utilizan en las formulaciones de helados para mejorar la textura, cremosidad y estabilidad del producto final. Un método sencillo y de bajo costo para obtener derivados de SL es la coacervación, que implica la incorporación de carboximetilcelulosa y ácido cítrico, para dar lugar, por decantación, a una dispersión coloidal rica en proteínas (CPL) y grasas de buena calidad. El CPL como producto puede sustituir en grandes porcentajes a la crema de leche y a la leche entera en formulaciones de helados de leche o de crema. Comparando la composición centesimal en base seca del CPL con la de la leche en polvo, se destaca que el CPL presenta un mayor contenido de proteínas y materia grasa. Sin embargo, la crema de leche entera tiene un menor contenido proteico y un porcentaje notablemente mayor de grasas, en comparación con el CPL. Por lo tanto, se debe realizar una estrategia apropiada de sustitución de los ingredientes para lograr beneficios económicos y en la composición nutricional, sin afectar la calidad tecnológica del alimento. **Resultados:** A partir de una fórmula control, a base de leche entera en polvo y crema de leche, se obtuvo un producto (HE) con un contenido de materia grasa (MG) de 6%; por lo tanto, se denomina helado de crema según el CAA. Posteriormente se desarrollaron distintas formulaciones de helados variando las proporciones CPL/leche/crema empleadas, seleccionándose un producto (H50) con un reemplazo de un 50% de la leche y prescindiendo completamente del agregado de crema. En este producto se mantuvo inalterado el contenido de proteínas del helado, comparado con el HE, pero se redujo significativamente su contenido de MG. Esta disminución permitiría eliminar el sello octogonal de “Exceso de grasas totales” en su etiquetado en caso de comercializarse envasado. Se determinó el comportamiento de flujo del mix madurado por 24 h encontrándose que la viscosidad disminuye a medida que aumenta la velocidad de corte, por lo que se interpreta como una ruptura de las estructuras presentes en las diferentes mezclas. En todo el rango se registraron diferencias significativas entre las mezclas HE y H50. Si bien el contenido de sólidos de las mezclas de HE es ligeramente superior al de las mezclas H50, no se encontraron diferencias significativas en el punto de congelación de ambas muestras. Se ha observado que la adición de CPL permite que la mezcla incorpore mayor cantidad de aire en la etapa de batido: el overrun resultó 28% para HE y 63% para H50. El H50 presentó menores tiempos de derretimiento, indicando menor estabilidad; el contenido acuoso proveniente del CPL y la disminución de la proporción de grasa podría estar promoviendo una mayor formación de cristales de hielo. Sin embargo, ninguna de las muestras de helado completó el derretimiento durante la primera hora del ensayo, lo que sugiere que el aire ocluido actuó de barrera aislante, suficiente para que el producto sea estable el tiempo necesario para su consumo. **Conclusión:** Es factible la incorporación de CPL en formulaciones de helados reduciéndose su costo de producción manteniendo el contenido de proteínas y reduciendo el contenido de grasa, con ligeras modificaciones en las propiedades tecnológicas de los productos.

SEGURIDAD ALIMENTARIA Y DESARROLLO: SUPUESTOS BIOPOLÍTICOS Y GEOPOLÍTICOS DE ORGANISMOS INTERNACIONALES

Borrell, Juan José

Dr. Juan José Borrell – Investigador Independiente del CI-UNR - Director del Área *Alimentos y Sociedad* – Profesor de *Historia y Sociología de la Alimentación* – LicCyTAL, FCByF, UNR

jborrell@fbioyf.unr.edu.ar / juanjoseborrell@gmail.com

Introducción: Las principales entidades internacionales especializadas en la cuestión alimentaria, como la Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO-ONU), establecen en sus documentos una serie de esquemas conceptuales y supuestos sobre las condiciones ideales para el desarrollo de la población. Específicamente, estipulan que la *seguridad alimentaria*, definida como la condición de acceso social y/o económico por parte de toda la población a un suministro nutritivo, inocuo, suficiente y permanente de alimentos, es una de las condiciones básicas para alcanzar el desarrollo humano. De acuerdo al reporte anual 2019 sobre la situación de la inseguridad alimentaria mundial, alrededor de 700 millones de personas padecen hambre crónica, de las cuales 57 millones están en Hispanoamérica; y el número de aquellos que acceden al suministro pero padecen sobrepeso y obesidad mórbida asociadas a la malnutrición, se estima en aproximadamente 2.000 millones de personas (FAO, 2019). Al respecto, documentos de la institución durante los años 2016 a 2019, estipulan un conjunto de orientaciones de carácter vinculante para los países receptores con el fin de cambiar dicha situación de inseguridad alimentaria. En este sentido, la investigación presentada al CI-UNR, ha tenido como objetivo central analizar los supuestos geopolíticos y biopolíticos en los documentos de la FAO-ONU que abordan la cuestión de la inseguridad alimentaria durante el período 2016-2019.

Resultados:

- La FAO-ONU en documentos del período 2016-2019 plantea determinados supuestos biopolíticos sobre la inseguridad alimentaria que reproducen esquemas preestablecidos de tipo reduccionista, determinista y etnocéntrico.
- Los documentos no proponen como respuesta estructural fomentar la ciencia y tecnología de los alimentos, ni reemplazar las políticas crónicas de tipo asistencialista, sino que por el contrario, continuar la doctrina geopolítica post-Segunda Guerra Mundial de donaciones alimentarias.
- Los documentos establecen ciertos estándares de tipo universal respecto al acceso al suministro, los cuales buscan apuntalar en los países receptores esquemas tutelados de políticas públicas que son de neto corte intervencionista del orden jurídico, en particular de la propiedad de la tierra.

Conclusiones:

Este original tema de investigación implica una significativa contribución al avance del conocimiento de carácter interdisciplinar desde una perspectiva crítica situada en el Cono Sur, y en particular de la región donde está inserta la UNR, por su importancia en lo que refiere al suministro alimentario y el valor creciente que han cobrado la ciencia y tecnología de los alimentos para la seguridad alimentaria, en particular el acceso a alimentos nutritivos e inocuos. Se espera que lo producido redunde favorablemente en la transferencia y formación de recursos humanos.

Referencias:

- 1) Borrell, J.J. 2022. *Geopolítica de la seguridad alimentaria. Organismos internacionales y conocimiento. Análisis de documentos clave 2*. En Serie Política y Seguridad Alimentaria. CEI-UNR.
- 2) FAO. 2019. *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2019*. Roma, FAO.
- 3) FAO. 2012. *Directrices voluntarias sobre la gobernanza responsable de la tenencia de la tierra, la pesca y los bosques en el contexto de la seguridad alimentaria nacional*. Roma: FAO.
- 4) Wodak, R. y Meyer, M. 2003. *Métodos de análisis crítico del discurso*. Barcelona: Gedisa.

APROVECHAMIENTO DE RESIDUOS PARA LA PRODUCCIÓN SUSTENTABLE DE SIDRA

Bouvier Natalia¹, Poropat Franco¹, Lima Evelyn¹, Azcárate Federico^{1,2}, Silva Juan Manuel¹,
Cabezudo Ignacio³, Boschetti Carlos^{1,2}

¹Área Tecnología Química, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, Rosario, Argentina. ²Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (IPROBYQ), CONICET-UNR, Mitre 1998, Rosario, Argentina. ³Área Farmacognosia, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, Rosario, Argentina.

cboschet@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Argentina es el país con mayor consumo de sidra en Latinoamérica y el único dentro del top 10 de mayor consumo de sidra en el mundo, detrás de Reino Unido, Sudáfrica, Estados Unidos, Australia y España. La sidra actualmente está siendo consumida durante todo el año, redundando en una expansión de su producción. Cuando se elabora la sidra se extraen parcialmente polifenoles (PFs), compuestos antioxidantes naturales presentes en pieles y semillas de las manzanas procesadas.¹ El residuo de dicho procesamiento, orujo de manzana, representa un problema de gestión de residuos en aspectos ecológicos y económicos. Dado que el orujo aún contiene altos niveles de PFs, una extracción sólido-líquido eficiente de orujo para obtener PFs podría ser de interés farmacéutico, cosmético o alimentario debido a su potencial antioxidante. En este trabajo se realizó un diseño de experimentos con el objetivo de optimizar el proceso de extracción de orujo de manzana.²

Resultados: como primera etapa se llevó a cabo un screening factorial completo de 16 experimentos para determinar los factores significativos del proceso, evaluando: tiempo (30 y 100 min), temperatura (30 y 70 °C), tipo de solvente (etanol y acetona), proporción de solvente en agua (10 y 70 % v/v). Se utilizaron estos niveles de cada factor considerando los principios de la química verde, con el fin de lograr un proceso menos contaminante y más económico. Las respuestas del diseño fueron: contenido total de PFs por Folin-Ciocalteu y capacidad antioxidante por equivalentes de Trolox (CAET). Se obtuvo como resultado que los factores significativos del proceso fueron temperatura (°C) y proporción de solvente (% v/v), los cuales se evaluaron en la segunda etapa del diseño, que consistió en obtener los valores óptimos de dichos factores para el proceso de extracción. En esta etapa, los factores no significativos se fijaron en: solvente etanol y 60 min de extracción. Para la optimización se aplicó un diseño central compuesto con posterior análisis por metodología de superficie de respuesta. Los valores de las respuestas del diseño central compuesto variaron entre 15-54 mg ácido gálico/100g de muestra para el contenido total de PFs y entre 21-120 mmol equivalentes de Trolox/100g para CAET, y se obtuvieron modelos significativos para ambas respuestas.³ La función deseabilidad de Derringer permitió lograr un compromiso entre valores adecuados de los factores, maximizando simultáneamente las respuestas PFs totales y CAET.

Conclusiones: el proceso optimizado requiere fijar los valores de los factores analizados en 78 °C y 80 % v/v etanol-agua. El modelo optimizado permite obtener 49 mg ácido gálico/100g para contenido total de PFs y 123 mmol eq Trolox/100g para CAET. Se demuestra así que el tratamiento de un residuo como el orujo de manzana es prometedor como fuente de antioxidantes, y que la optimización del proceso de extracción sólido-líquido permite maximizar la recuperación de PFs del orujo.

Referencias: 1) Valles, B.S., Bedriñana, R.P., Queipo, A.L., Alonso, J.J.M., *Food Microbiology*, **2008**, 25, 690-697. 2) Montgomery, D. C., *Diseño y análisis de experimentos*, 2^{da} ed., **2004**, Limusa Wiley: Mexico. 3) Bischoff, W., Miller, F., *Statistics & Probability Letters*, **2006**, 76, 1701-1704.

PARDEAMIENTO DE VEGETALES: RECUPERACIÓN DE ENZIMAS QUE LO PRODUCEN E IDENTIFICACIÓN DE SUS INHIBIDORES MEDIANTE SÍNTESIS DIRIGIDA POR EFECTO BIOLÓGICO

Engelbrecht Melisa^{1,2}, Woitovich Nadia², Furlán Ricardo L. E.¹, Cabezudo Ignacio¹

¹Área Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina. ²Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos de Rosario (IPROBYQ-CONICET). Mitre 1998, Rosario, Santa Fe, Argentina.

icabezudo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: el pardeamiento de frutas y vegetales es el resultado de la acción de varias enzimas, entre ellas la polifenol oxidasa (PPO), responsable de catalizar la oxidación de compuestos fenólicos a ortoquinonas¹. Evitar dicha reacción es de gran interés en la industria alimentaria ya que se ven afectadas las propiedades organolépticas, el valor nutricional y la seguridad de los vegetales. La bioautografía por cromatografía de capa delgada (CCD) permite separar los compuestos al mismo tiempo que revelar su actividad^{2,3}. A la hora de realizar una búsqueda de inhibidores, en la mayoría de los casos se emplea tirosinasa fúngica como enzima de prueba. Sin embargo, una vez realizados los procesos de selección inicial de inhibidores, es importante evaluar su eficacia utilizando enzimas del propio alimento en estudio. Se tuvo como objetivo encontrar nuevos inhibidores de la PPO, sintetizarlos y analizar su actividad frente a la propia enzima de manzana, purificada mediante un método desarrollado para aislar la enzima de forma sustentable y escalable⁴.

Resultados: se generó una biblioteca de 16 tiosemicarbazonas como posibles inhibidores partiendo de tiosemicarbazidas y aldehídos como bloques de construcción. Cuatro tiosemicarbazonas con anillos fenólicos demostraron mayor actividad inhibitoria por bioautografía y se procedió a su síntesis dirigida por efecto biológico. Dichos compuestos fueron purificados mediante recristalización, obteniendo rendimientos entre 27.13 y 77.73 %, y caracterizados mediante RMN.

Para la purificación de la PPO de manzana se utilizó como agente precipitante chitosán, que manifestó eficiencia para la precipitación de la enzima. La eficacia de la purificación se evaluó mediante medidas de actividad enzimática utilizando pirogalol como sustrato. Se midieron adicionalmente proteínas totales empleando ácido bicinconínico y se empleó electroforesis SDS Page y en estado nativo para identificar proteínas. Se logró un factor de purificación de 1.7 en un solo paso frente al 1.25 que se obtiene con métodos previamente reportados.

La PPO purificada fue utilizada para evaluar la actividad inhibitoria de los 4 compuestos previamente sintetizados mediante estudios de IC₅₀, midiendo adicionalmente ácido kójico como inhibidor de referencia. El compuesto A5T presentó una IC₅₀ de 0,1742 mM, valor que lo posicionó como mejor compuesto inhibidor que el Ácido Kójico (0,8898 mM), seguido por A26T con una IC₅₀ de 0,3077 mM, 0,6168 mM para A6T, y por último el A1T arrojó un valor ligeramente mayor de 1,007 mM.

Conclusiones: utilizando métodos sencillos y novedosos se logró purificar la enzima de interés y sintetizar posibles inhibidores de la misma. Al probar el sistema biológico se encontró que tres de ellos son superiores al mayormente utilizado, especialmente el A5T demostró inhibir a la enzima 5 veces mejor que el kójico.

Referencias: 1) Yu, K. *et al. Food Chem.*, **2021**, 359, 129855, 1-10. 2) Cabezudo, I. *et al. Food Chem.*, **2021**, 341, 128232, 1-8. 3) García, P. *et al. Phytochem. Anal.*, **2015**, 26(4), 287–292. 4) Valetti, N. W. *et al. Sep. Purif. Technol.*, **2013**, 119, 1–6.

EMPLEO DEL FRUTO DE *Butia yatay* COMO INGREDIENTE DE GALLETITAS DULCES

Bruguezí César¹, Formigli Regina¹, Soazo Marina^{1,2}, Mandón Erica³ y Campagna María Noel³

¹Área Bromatología y Nutrición, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina. ²Instituto de Química Rosario (UNR-CONICET), Bv. 27 de febrero 210 bis, Rosario, Santa Fe, Argentina. ³Área Farmacobotánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina.

mcampagn@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Butia yatay* (Mart.) Becc. (By) es una especie endémica en las provincias de Chaco, Corrientes, Entre Ríos, Santa Fe y Misiones perteneciente a la familia de las Arecaceae (Palmeras). La “yatay”, como se la conoce vulgarmente, produce durante los meses de verano grandes cantidades de frutos que se disponen en racimos péndulos, muy llamativos por sus características organolépticas: colores intensos y aroma dulce. El análisis de la composición proximal de dichos frutos revela bajos contenidos de materia grasa (0,9g/100g) y proteína (1,3g/100g) y una mayor proporción de fibra alimentaria (5,7g/100g). Así, las características sensoriales y químicas de los frutos de By justifican su estudio como un posible ingrediente para mejorar el contenido de fibra alimentaria e incluso para emplearlo como reemplazo del azúcar de formulaciones de alimentos.

Materiales y métodos: se recolectaron frutos maduros luego de caer naturalmente de la palmera, en aéreas domésticas del departamento Rosario, los cuales se sanitizaron y se emplearon para preparar dos tipos de pastas: obtenida a partir de frutos sin pelar y a partir de frutos pelados. Ambas pastas fueron utilizadas para reemplazar el 50 y el 100% del azúcar de una receta de galletitas dulces a base de harina de trigo, aceite de girasol, avena, agua y polvo de hornear. La elaboración comenzó con la hidratación de la avena, luego se incorporaron las correspondientes pastas y el azúcar, posteriormente se emulsionó el aceite y se agregaron el resto de los ingredientes alternando los secos y el líquido hasta obtener la masa, la cual se dejó reposar 30 min en heladera. Luego, la masa se estiró, se obtuvieron las galletitas con un cortante circular y se hornearon a 180 °C por 12 min. Una vez que alcanzaron temperatura ambiente se realizó un examen general de las características organolépticas para seleccionar la formulación que mostrara una combinación satisfactoria de atributos como color, olor y textura, y sobre ella se realizó el análisis de la composición proximal.

Resultados: ambas pastas pudieron emplearse para elaborar galletitas, pero en las preparadas con frutos sin pelar las características físicas de la fibra aportada por los frutos tuvo un impacto negativo sobre la calidad general. Por otra parte, al comparar las galletitas obtenidas con pasta de frutos pelados, la percepción de la fibra aportada por los frutos disminuyó, y la formulación con un reemplazo del 50% de azúcar mostró las mejores características organolépticas. Los resultados de la composición proximal de dichas galletitas fueron: humedad (%) $11,0 \pm 0,2$; cenizas (%) $2,0 \pm 0,1$; grasas totales (%) $14,8 \pm 0,1$; proteínas $8,9 \pm 0,1$; fibra alimentaria (%) $8,1 \pm 0,2$ e hidratos de carbono (%): $55,4 \pm 0,3$. El contenido de fibra alimentaria de las galletitas fue similar al calculado para una receta sin reemplazo del azúcar por By.

Conclusiones: la pasta de frutos pelados de By pudo emplearse satisfactoriamente para disminuir el azúcar de una formulación de galletitas. El contenido de fibra alimentaria de las galletitas, sin embargo, fue similar al calculado para una receta sin reemplazo del azúcar por By. Se propone para una etapa futura evaluar el efecto de algún tratamiento físico que mejore las características macroscópicas de las fibras propias del fruto para así estudiar el empleo del fruto sin pelar en un mayor nivel de reemplazo del azúcar de la receta.

ESTUDIO DE SUSTANCIAS POTENCIALMENTE TÓXICAS PRESENTES EN AGUAS DE CONSUMO DE ZONAS ALEDAÑAS A ROSARIO

González Ferrero María Pía¹; Servidio Analía¹; Piskulic Laura²; Cholich Valeria¹

¹Área Toxicología. ²Área Estadística y Procesamiento de Datos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario.

vcholich@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Según el Código Alimentario Argentino (CAA), agua potable es aquella apta para la alimentación y uso doméstico, que no deberá contener sustancias o cuerpos extraños de origen biológico, orgánico, inorgánico o radiactivo en tenores tales que la haga peligrosa para la salud. En Argentina, la distribución de la infraestructura de servicios de agua presenta grandes desigualdades entre áreas rurales y urbanas y, dentro de éstas últimas, entre los núcleos urbanos y áreas marginales. Particularmente, Santa Fe es uno de los territorios afectados por esta problemática, sumado a la mala calidad del agua subterránea utilizada para actividades agropecuarias, uso domiciliario y consumo. El objetivo fue investigar la presencia de sustancias de interés toxicológico en aguas de diferentes fuentes utilizadas para consumo, pertenecientes a localidades del Departamento Rosario. Se obtuvieron muestras de agua de red, de canillas comunitarias, de pozos y perforaciones subterráneas, en domicilios seleccionados aleatoriamente en distintos sectores de la población, realizándose la determinación de parámetros organolépticos, físicos y químicos. Dentro del análisis químico se determinaron las sustancias de mayor relevancia tóxica: arsénico (As), plomo (Pb), cromo (Cr), cadmio (Cd), fluoruros (F⁻), sulfatos (SO₄⁼), amonio (NH₄⁺), nitratos (NO₃⁻) y nitritos (NO₂⁻). Los SO₄⁼ se determinaron por turbidimetría, mientras que por métodos colorimétricos usando kits comerciales (AQAssay GT Lab, Argentina) se analizó la presencia de F⁻, NH₄⁺, NO₃⁻ y NO₂⁻ y por espectrometría de masa con plasma acoplado inductivamente (IPC-MS) se determinaron As, Pb, Cr y Cd.

Resultados: Si bien son resultados preliminares, se pudo registrar que de las 31 muestras de aguas recolectadas, en varias de ellas las concentraciones de algunas de las sustancias analizadas superaron los valores permitidos por CAA para agua de bebida, siendo principalmente aquellas provenientes de fuentes de aguas subterráneas. Con respecto al F⁻ y teniendo en cuenta que el contenido límite recomendado por CAA es 0,7mg/l a 1mg/l, el 26% de las muestras presentaron niveles por encima de 1mg/l y el 55% por debajo de 0,7mg/l, estando solo el 19% dentro de los valores aconsejables para dicha región; el 10% de las muestras de agua presentaron niveles de NO₃⁻ superiores a 45 mg/l, siendo el máximo valor permitido por CAA; y en referencia a la concentración de As, el 74% de las muestras presentaron niveles por encima de 0,01mg/l, máximo valor permitido según CAA, a su vez, dentro de estas muestras, el 29% presentaron niveles por encima de 0,05 mg/l, máximo valor permitido en agua de bebida para la provincia de Santa Fe según la Ley Provincial N°11.220 (anexo A).

Conclusiones: De acuerdo a los resultados obtenidos, se pudo demostrar que el agua utilizada para consumo en algunas localidades próximas a la ciudad de Rosario no cumple con lo establecido por CAA, haciéndolas potencialmente tóxicas para la salud, confirmando así la grave problemática que existe en esta región con respecto a la calidad del agua, en especial provenientes de fuentes subterráneas.

EVALUACIÓN DE LA ADICIÓN DE EXTRACTOS DE MORAS SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS Y TEXTURALES DE YOGUR BATIDO

Ferreyra Ornella¹, Cortez Juan Diego^{2,3}, Calderon Leonardo², Hidalgo María Eugenia⁴, Rozycki Sergio² y Riso Patricia⁴

¹Área Tecnología de Alimentos, FBIOyF, UNR; ²Instituto de Tecnología de Alimentos, Fac. de Ingeniería Química, UNL; ³Escuela de Ciencias Agropecuarias y Agroindustriales, Universidad Yachay Tech; ⁴Área Físicoquímica, FBIOyF, UNR-CONICET; ornellaferreyra@gmail.com

Introducción: Los extractos de moras (EM) son ricos en antocianinas (AC), flavonoides considerados como nutraceuticos debido a sus potenciales beneficios para la salud, entre los que se cuenta su capacidad antioxidante. Sin embargo, las AC son susceptibles al deterioro de la misma durante el procesamiento o almacenamiento, debido a la inestabilidad química de estos principios activos frente a variaciones de pH, temperatura y luz. Una forma de obtener estabilidad es a través de la formación de complejos entre las AC y el caseinato de sodio bovino (NaCAS). La incorporación de antioxidantes, como las AC, a productos lácteos de consumo masivo como yogures, otorgaría valor agregado a dichos productos. El objetivo de este trabajo fue desarrollar yogures batidos con adición de distintas concentraciones de EM (0; 1,5; 6 y 7,5%) estabilizados con solución acuosa de NaCAS (3%) y luego liofilizados (NaCAS-EM). El EM se extrajo de moras con solución acuosa de ácido cítrico 0,25 M, se determinó su contenido de AC con el método del pH diferencial y se evaluó su actividad antioxidante por el método del radical ABTS. Los polvos de NaCAS-EM fueron adicionados a yogures elaborados con leche fluida, leche en polvo (3%), azúcar (10%) y fermento liofilizado YF-L811 (75 ppm). La concentración final de los complejos NaCAS-EM fue del 1% en el yogur. Los productos obtenidos se almacenaron en cámara fría a 5-10 °C. Se realizaron ensayos físicoquímicos y texturales al día 1 y 21 de elaboración. También se evaluó pH, acidez Dornic, color, actividad de agua (equipo AquaLab CX2T) y textura en ambos tiempos. Además, se determinó la composición de sólidos totales, cenizas y proteínas (métodos estándares de AOAC). El análisis de los resultados se realizó con el programa Sigma-Plot 12, las relaciones entre variables fueron evaluadas por análisis de varianza (ANOVA), considerando significativas aquellas con $p < 0,05$. **Resultados:** Los yogures adicionados con NaCAS-EM liofilizados no presentaron diferencias significativas en pH, acidez Dornic, actividad de agua y parámetros texturales respecto de los yogures control (sin NaCAS-EM) luego de 24 h de elaboración, ni a los 21 días ($p > 0,05$). A los 21 días, como era de esperar, las muestras adicionadas y los controles presentaron disminución del pH y aumento de la acidez Dornic significativas ($p = 0,038$ y $p = 0,01$, respectivamente). Las propiedades texturales se evaluaron utilizando un texturómetro TA.XT Plus equipado con una sonda cilíndrica de 10 mm de diámetro. La dureza y la consistencia de todas las muestras aumentaron luego del almacenamiento ($p = 0,004$ y $0,029$, respectivamente) y mayormente para las muestras con menor contenido de EM (1,5%), es decir, que estos yogures presentaron mayor resistencia a ser deformados y una textura más uniforme. La cohesividad aumentó con el tiempo para las muestras con menor contenido de EM ($p < 0,001$). La adhesividad sólo se incrementó para la muestra con menor contenido de EM ($p = 0,029$). La evaluación del color se realizó con un colorímetro Minolta y el análisis con el sistema CIE $L^*a^*b^*$. La luminosidad L^* varía de 0 (negro) a 100 (blanco); el parámetro a^* indica el grado de componente rojo ($a^* > 0$) o verde ($a^* < 0$) y b^* determina el grado de componente amarillo ($b^* > 0$) o azul ($b^* < 0$). Dado que el complejo NaCAS-EM en polvo adicionado es de color rosado, los valores de a^* resultaron positivos. Las muestras adicionadas con NaCAS-EM tuvieron menor blancura, mayor tendencia al rojo y menor al amarillo respecto de los controles tanto el día 1 como a los 21 días ($p < 0,001$ y $p = 0,008$). Luego del almacenamiento, todas las muestras presentaron mayor tendencia al blanco ($p < 0,001$) y la de mayor % EM fue más rojiza y amarillenta ($p = 0,038$). En cuanto al % sólidos totales, cenizas y proteínas no hubo diferencias significativas entre las distintas muestras estudiadas con respecto a los controles ni tampoco entre ellas ($p > 0,05$). **Conclusiones:** La adición a yogures de EM, rico en AC estabilizadas con NaCAS, no modificó, en general, sus propiedades físicoquímicas, pero generó algunas modificaciones de color y una mayor estabilidad del producto durante el almacenamiento (aumento o conservación de valores de parámetros texturales).

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TIPOS DE SECADO DE UN EXTRACTO PROTEICO DE UNA MICROALGA: IMPACTO DE SU ADICIÓN A GOMITAS DE GELATINA Y YOGUR BEBIBLE

Suleimen Aixa¹, Silva Paula Yanina¹, Risso Patricia H^{1,2} e Ingrassia Romina^{1,2,3}.

¹Área Físicoquímica, Fac. de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; ²CONICET; ³Cátedra de Física Biológica, Fac. de Cs. Veterinarias, UNR

ringrassia@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La espirulina (ESP) es una microalga de gran interés en la industria alimentaria debido a que presenta destacadas propiedades nutricionales y bioactivas y también su producción implica procesos sencillos y biosustentables [1]. Los extractos proteicos de ESP (EPE) son ricos en ficocianina C (FCC) proteína mayoritaria de color azul intenso. Debido a esto, los EPE son candidatos ideales para reemplazar a los colorantes azules de origen artificial que se consumen habitualmente en diversas formulaciones alimenticias, que se convierten en un riesgo para la salud en casos de hipersensibilidad o cuando son consumidos en niveles superiores a la ingesta diaria admisible, lo que es difícil de controlar por las autoridades sanitarias [2]. En trabajos previos, se logró obtener extractos acuosos de FCC a partir de biomasa seca de ESP de producción local (Hydro Farming S.A.). Dichos EPE fueron secados por dos métodos diferentes: secado por aspersión (SeAs) y secado por liofilización (SeL). El objetivo del presente trabajo fue evaluar el impacto de método de secado en el rendimiento del EPE en polvo obtenido, en el color y en las propiedades texturales de gomitas de gelatina y yogur bebible formulados con los mismos. El rendimiento (R%) se calculó como la masa porcentual de EPE obtenido por masa de ESP. El yogur fue preparado a partir de una mezcla de leche entera fluida y yogur natural en una yogurtera eléctrica. Las gomitas se formularon con gelatina sin sabor y azúcar. En ambos sistemas se realizaron determinaciones de propiedades mecánicas con un texturómetro (Perten Instruments) y de color (parámetros $L^*a^*b^*$) en ausencia y en presencia de los EPE en polvo.

Resultados: El R% del EPE obtenido por SeAs $31\pm 1\%$ fue significativamente menor que el obtenido por SeL $62\pm 4\%$ ($p < 0,01$). La adición de ambos tipos de EPE en polvo a los yogures y gomitas indujo una coloración azul respecto a la muestra control sin EPE ($b^* < 0$ vs. $b^* > 0$). Sólo se observó una coloración azul más intensa (b^* más negativo) en los EPE obtenidos por SeAs en el caso de las gomitas. Esto puede deberse a que en este caso la concentración de EPE utilizada fue el doble que en la formulación de los yogures (0,74%P/P y 0,37%P/P, respectivamente). Además, la adición de EPE en polvo promovió una disminución del $\approx 20\%$ de la fuerza de quiebre de los yogures sin cambios significativos ($p > 0,05$) entre los dos tipos de secado ($48,5\pm 0,7$ gf, 39 ± 3 gf, y $41,5\pm 0,7$ gf de fuerza de quiebre para las muestras sin EPE, con EPE SeAs y EPE SeL, respectivamente). En el caso de las gomitas, la presencia de ambos tipos de EPE no modificó significativamente la fuerza de pico ($p > 0,05$), siendo en promedio de 310 ± 50 gf.

Conclusiones: Si bien el SeAs presentó menor rendimiento que el SeL, demostró ser una técnica adecuada para el secado de EPE ya que su incorporación a los alimentos ensayados impactó positivamente en la coloración deseada y de manera comparable con el SeL. Además, la presencia de los EPE no promovió cambios importantes en el parámetro de textura evaluado, por lo que estos resultados son prometedores para el desarrollo de aditivos alimentarios de ESP para su uso como colorantes naturales azules.

Referencias: 1) Gupta, E. y Mishra, G. *Curr. Nutr. Food. Sci.*, **2021**, 2, 144-166. 2) Amchova, P., Kotolova H., y Ruda-Kucerova, *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **2015**, 73(3), 914-922.

EVALUACIÓN DE LA TEXTURA Y EL COLOR DE EMULSIONES GELIFICADAS A BASE DE HIDROLIZADOS DE PROTEÍNA DE QUINUA Y ACEITE DE GIRASOL ALTO OLEICO

Lingiardi Nadia¹, Galante Micaela¹ y Spelzini Darío¹

¹UNR - CONICET. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Área Físicoquímica. Suipacha 570, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina.

nadia.lingiardi@unr.edu.ar

Introducción: La hidrólisis enzimática parcial permite mejorar las propiedades funcionales y nutricionales de las proteínas vegetales, transformándolas en componentes funcionales de los alimentos. La utilización de los hidrolizados en la formulación de emulsiones gelificadas (EG) podría reemplazar la grasa animal en productos de diferentes texturas mejorando además su calidad nutricional. Además, el empleo de aceite de girasol alto oleico contribuiría a incrementar el aporte de ácidos grasos monoinsaturados, mejorando el perfil lipídico de los alimentos. El objetivo fue determinar los parámetros de textura y la apariencia de EG formuladas con hidrolizados de proteína de quinua (EGH) y compararlos con los obtenidos a partir de las EG obtenidas con concentrados de proteína de quinua (EGC). Las EG se elaboraron con 0,5; 1 y 2% p/v de concentrados/hidrolizados, 1% p/v de alginato de sodio y 30% v/v de aceite de girasol alto oleico. Se empleó CaCl₂ (5% p/v) para inducir la gelificación de las muestras. Para la hidrólisis se utilizó Alcalasa®, durante 4h a 55 °C obteniendo un grado de hidrólisis de 30±4%. El análisis de textura se realizó con un texturómetro *Perten* TVT 6700, a temperatura ambiente. Las determinaciones de color (parámetros L* a* b*) se realizaron con imágenes obtenidas mediante cámara digital (Canon EOS-Rebel T3) y se procesaron con Image J (*Color Space Converter*). El análisis estadístico se realizó con el software *Minitab*.

Resultados: El valor medio de dureza fue de 5,8±0,4 N para las EGH, siendo significativamente menor que para las EGC (p=0,000); mientras que el valor medio de fibrosidad fue de 3,8±0,3 para las EGH, siendo significativamente más alto que para las EGC (p=0,000). Para las EGH, el valor medio de adhesividad fue 9,3±0,9 J, de cohesividad 0,76±0,02, de elasticidad 0,61±0,03, de masticabilidad 4±1 y de gomosidad 2,3±0,9; sin diferencias significativas con los valores hallados para las EGC (p=0,428; p=0,614; p=0,704; p=0,665; p=0,659). Los parámetros no variaron significativamente en función a la concentración de concentrados/hidrolizados, excepto en el caso de la dureza (p=0,001) y la adhesividad (p=0,002). El valor medio de L*(luminosidad) para las EGH fue de 75±4; significativamente más bajo que para las EGC (p=0,000). Los valores medios para los parámetros a* (transición verde/rojo) y b* (transición azul/amarillo) fueron -19±1 y 45±6, respectivamente; significativamente más altos que para los obtenidos en las EGC (p=0,000).

Conclusiones: Las EGH presentaron una menor dureza y mayor fibrosidad que EGC; mientras que el resto de los parámetros de textura ensayados no mostraron diferencias al aplicarse el tratamiento de hidrólisis. Las EGH tuvieron una alta luminosidad, menor que aquellas elaboradas con la proteína nativa y una coloración ligeramente amarillenta con algo de contribución del verde. Estos resultados posicionan a las EG como ingredientes con valor agregado que podrían reemplazar total o parcialmente a la grasa animal en el diseño de productos de textura sólido-blanda.

Referencias: 1) Ashaolu et al., *Food Biosci.*, **2022**, 47, 101705. 2) Cui et al., *Int. J. of Biol. Macromol.*, **2022**, 206, 481-488. 3) Long-Li et al., *Food Chem.*, **2022**, 389, 133005.

EVALUACIÓN SENSORIAL HEDÓNICA DE PANES CON FIBRA Y SIN SAL AGREGADA

Carrón Sofia¹, Kozyra Bilicich Selene¹, Soazo Marina^{1,2}, Verdini Roxana^{1,2} y Llopart Emilce^{1,3}.

¹ Instituto de Química Rosario (UNR-CONICET), Bv. 27 de Febrero 210 bis, Rosario, Santa Fe, Argentina. ² Área Bromatología y Nutrición, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina. ³ Área Alimentos y Sociedad, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina.

ellopart@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El pan, un alimento relativamente económico y ampliamente consumido, presenta gran potencial para el agregado de ingredientes funcionales tales como la fibra alimentaria y para la reducción del contenido de sodio; contribuyendo de este modo una alimentación más saludable. Durante el desarrollo de nuevas formulaciones de alimentos es fundamental asegurar la aceptabilidad sensorial, requisito prioritario para que finalmente sean consumidos. Por este motivo se propone como objetivo evaluar la aceptabilidad sensorial de panes elaborados con distintas fuentes de fibra y sin sal agregada.

Materiales y métodos: Se formularon 3 panes con la combinación de harina refinada (HR), harina integral (HI) y reemplazos parciales con salvado de trigo (ST) y fibra comercial de trigo WF90 (WF90), agua, aceite de girasol alto oleico, azúcar y levadura seca. Las formulaciones propuestas fueron: HR-HI (50-50%) pan integral fuente de fibra, HR-HI-ST (50-27-23%) y HR-HI-WF90 (50-37-13%) panes con alto contenido de fibra. Se realizó un cuestionario que incluyó una encuesta (n=22) para caracterizar la población y sus hábitos de consumo y una evaluación sensorial hedónica de los 3 panes [1]. Para la evaluación sensorial se utilizó un test de 9 puntos (9: me gusta muchísimo a 1: me disgusta muchísimo) y los atributos evaluados fueron: olor, apariencia, color, sabor, textura y aceptabilidad general [2].

Resultados: La muestra estuvo integrada por la misma cantidad de individuos femeninos y masculinos, cuyas edades variaron entre 23 y 55 años, siendo el promedio de 38 ± 11 años. El 55% de los encuestados manifestó consumir pan blanco con sal. La mayor frecuencia de consumo de pan integral fue de menos de 1 vez por semana (40%) y el 77% manifestó nunca consumir pan sin sal. Cabe destacar que el 50% indicó que estaría dispuesto a cambiar el pan que consume habitualmente por uno con fibra y sin sal agregada. En relación a las 3 formulaciones HR-HI, HR-HI-ST, HR-HI-WF90: el olor fue significativamente más aceptable para la tercera formulación, siendo los promedios 6, 6 y 8, respectivamente. Respecto a los demás atributos no existió diferencia significativa en cuanto al promedio, pero si se considera una buena aceptabilidad la suma de las intensidades me gusta mucho, me gusta bastante y me gusta muchísimo, el pan HR-HI obtuvo los mayores porcentajes de preferencia, seguido por el pan HR-HI-ST. El pan integral disponible en el mercado es similar a HR-HI, lo que pudo provocar su mayor preferencia por ser un producto conocido por los evaluadores.

Conclusiones: Considerando que la población encuestada no consume frecuentemente pan con fibra y sin sal agregada, los panes formulados con alto contenido de fibra no fueron rechazados, en particular el pan HR-HI-ST. Los resultados obtenidos son alentadores para continuar nuevas experiencias.

Referencias: 1) Stone, H., Sensory evaluation practices, *Academic press Elsevier*, **2020**, 297-336. 2) García-Gómez, B., *Food Control*, **2022**, 134, 108765.

CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICA PRELIMINAR DE PANES ELABORADOS CON HARINA DE TRIGO Y HARINA DE LENTEJA

López Débora Natalia¹, Boeris Valeria¹, Steffolani María Eugenia², Bonifacino Carla³, Panizzolo Luis Alberto³ y Rodríguez Analía³.

¹Área Físicoquímica- Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR-CONICET ² Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba – ³Instituto de Química-Facultad de Química-UDELAR
dlopez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción:

El pan es un alimento ampliamente consumido por la población argentina y mundial. Sin embargo, la formulación tradicional da lugar a un producto con escaso valor nutritivo. El desarrollo de nuevas formulaciones permitirá satisfacer los nuevos desafíos de suministro de alimentos saludables. Para cumplir este objetivo, numerosas investigaciones se centraron en la elaboración de pan mediante el reemplazo parcial de la harina de trigo (HT) por harina de legumbres, dentro de las cuales se encuentra la harina de lenteja (HL). Otra alternativa para mejorar la calidad de los productos panificados es utilizar harinas fermentadas. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar físicoquímicamente productos panificados de formulación mejorada respecto de la del pan tradicional. Se evaluó la sustitución de un 20 % de harina de trigo (HT) por harina de lenteja (HL), con y sin pre-tratamiento de fermentación. La fermentación de la harina se realizó con leche fermentada empleando microorganismos del consorcio kéfir. Para ello, se incubaron gránulos de kéfir con leche en polvo entera reconstituida (al 10%P/V), durante 24 h a 25°C. La fermentación de la harina se realizó incubando HL con leche kefirada (relación 1:1) durante 40 minutos a 25°C. Se realizaron, a su vez, panificados control empleando 100% HT, manteniendo todos los otros ingredientes constantes. Los panes fueron realizados por duplicado en hornos de pan, y se caracterizaron físicoquímicamente 2 h posteriores a su elaboración. A su vez, se propuso una caracterización parcial del desarrollo de la reacción de Maillard en estos productos panificados, la cual juega un rol esencial como responsable de las propiedades organolépticas, sensoriales y nutricionales de los alimentos durante el tratamiento térmico.

Resultados:

El volumen específico, definido como el cociente entre el volumen y la masa, no evidenció diferencias significativas entre los panes estudiados, siendo su valor promedio (mL/g) igual a $2,4 \pm 0,4$. El pH y la actividad de agua tampoco mostraron diferencias significativas entre las diferentes muestras, siendo sus valores promedio $5,34 \pm 0,03$ y $0,966 \pm 0,001$, respectivamente. El porcentaje de humedad resultó igual a $37,1 \pm 0,4$, $38,17 \pm 0,09$ y $37,34 \pm 0,06$, para los panes HT, HL y HLF, respectivamente. Al analizar el perfil de color, tanto la miga como la corteza de los panes HT mostraron un mayor valor de L^* y un menor valor de a^* que los panes HL y HLF. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el valor de b^* de las tres muestras estudiadas. En este sentido, el agregado de HL afectó el color de los panes, pero no se observó efecto de la fermentación sobre estos parámetros. La producción de compuestos fluorescentes libres derivados de la reacción de Maillard -expresados como μg equivalentes de sulfato de quinina/g muestra- fue $0,42 \pm 0,02$ para HT, $1,44 \pm 0,06$ para HL y $1,5 \pm 0,1$ para HLF, siendo significativo el efecto del agregado de HL y del proceso de fermentación en el desarrollo de la reacción.

Conclusiones:

El agregado de HL y HLF a los panes formulados en base a HT afectó significativamente el desarrollo de la reacción de Maillard por lo que resulta de interés continuar los estudios para identificar los compuestos químicos de las diferentes etapas de dicha reacción.

VERDOLAGA (*Portulaca oleraceae* L.): UNA ESPECIE VEGETAL URBANA CON POTENCIAL ALIMENTICIO.

Mandón Érica¹, Stähli Virginia¹ y Campagna Maria Noel¹

Área Biología Vegetal, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario.

mcampagn@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Se denominan plantas alimenticias a aquellas en que alguno de sus órganos o la planta entera es utilizada como alimento por los seres humanos. Existen sin embargo, miles de especies vegetales comestibles que permanecen sin ser aprovechadas a pesar de su potencial nutricional. A estas se las reconoce como PLANTAS ALIMENTICIAS NO CONVENCIONALES (PANCs). Entre ellas, encontramos algunas que se cultivan sólo con fines ornamentales y paisajísticos así como también muchas especies, en su mayoría adventicias, que crecen y se perpetúan año tras año por sí mismas en campos, terrenos baldíos, bordes de caminos y jardines. El potencial alimenticio o valor nutricional de las mismas aún permanece subestimado. Un ejemplo lo constituye *Portulaca oleracea* L. (Portulacaceae) (Po), conocida popularmente como Verdolaga; es una hierba anual originaria de India y Persia que crece de forma adventicia a lo largo y ancho de todo el planeta. El objetivo del presente trabajo es valorizar esta especie, para conocer su estructura anatómica, su histoquímica y su información nutricional a fin de incentivar su consumo.

Resultados: Identificación: tallos carnosos, decumbentes, de coloración rojiza y que no superan los 35 cm de altura. Hojas también carnosas, obovadas u oblongo-espátuladas. Flores pequeñas hasta de 10 mm de diámetro, solitarias o aglomeradas en poco número y con tépalos amarillos. Las hojas son anfiestomáticas, con estomas paracíticos. Epidermis uniestratificada, hipodermis con células de gran tamaño y paredes delgadas reservantes de agua. Se observa la presencia de mucilagos. Haces vasculares colaterales rodeados de vaina parenquimática y clorénquima radialmente elongado con numerosos cristales (drusas) de oxalato de calcio. El tallo en sección transversal presenta epidermis uniestratificada en donde las células contienen antocianinas y polifenoles. Colénquima laminar y parénquima reservante con células mucilaginosas.

El contenido de polifenoles totales es de 113.5 mg equivalentes de Ácido Gálico/g extracto y el de flavonoides torales de 50 mg equivalentes de rutina/g extracto. Presenta un alto contenido de calcio (6mg/100g), de hierro (55mg/100g), de proteínas (1.3 g/100g) (USDA food database) y de ácidos grasos de la serie omega 3 (Guil y col., 1996).

Conclusiones: Las hojas y tallos de Po demostraron ser una excelente fuente de ácidos grasos insaturados como el linolénico y palmitoleico, compuestos antioxidantes como antocianinas, flavonoides y polifenoles en general. Debido a su valor nutricional, su abundancia y fácil obtención en aéreas urbanas, el consumo de la verdolaga debe ser alentado como fuente no convencional de nutrientes y compuestos bioactivos, importantes para el crecimiento, desarrollo y protección frente a diversas patologías.

Referencias:

USDA FoodData Central <https://fdc.nal.usda.gov>

Guil JL, Torija ME, Gimenez JJ, Rodríguez I. Identification of fatty acids in edible plants by gas chromatography. J. Chromatogr. A. 1996; 719:229-235.

Flora argentina <http://buscador.floraargentina.edu.ar/species/details/6491>

INFLUENCIA DEL MÉTODO EXTRACTIVO EMPLEADO EN LA OBTENCIÓN DE UN EXTRACTO VEGETAL ACUOSO DE HOJAS DE VINAL SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE COMPUESTOS FENÓLICOS Y SU CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Migoni Ariana^{1,2,3}, Galante Micaela^{1,3} y Hidalgo María Eugenia^{1,3}.

¹ CONICET

² Facultad de Ciencias Médicas-Universidad de Concepción del Uruguay (UCU)

³ Área Físicoquímica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario (UNR)

arianamigoni@gmail.com

Introducción: Las hojas de vinal (HV), leguminosa autóctona que crece en el norte de nuestro país, contienen gran cantidad de compuestos fenólicos responsables de sus actividades antioxidantes. Es por eso que las HV suelen usarse en la medicina tradicional por sus actividades analgésicas, antisépticas y antiinflamatorias, entre otras. Por otra parte, actualmente se ha incrementado la demanda por parte de la industria de antioxidantes naturales como nutracéuticos y en reemplazo de los antioxidantes sintéticos. Sin embargo, el uso de los compuestos fenólicos provenientes de las HV está limitado solo a la medicina tradicional, no siendo aprovechado por la industria. En este trabajo se compararon diferentes metodologías extractivas para la obtención de extractos de HV (EHV). Se estudió la influencia del método extractivo sobre la concentración de los compuestos fenólicos totales ([Pol]), la actividad antioxidante (AA) de los mismos y su relación. Se trabajó con HV obtenidas de plantas crecidas en Chaco, que se secaron a 40°C durante 48hs., se molieron con molino coloidal y tamizaron en un tamiz de tamaño de poro de 297 µM. Los polvos obtenidos se almacenaron a -4°C. Para la obtención de los EHV, en todos los casos, se pesaron 0,5 g de polvo de HV y se dispersaron en 50 mL de *buffer* fosfato pH 7 en presencia de 50 mM de NaCl. Las dispersiones obtenidas se sometieron a 3 diferentes métodos extractivos: 1- única etapa de ultrasonido a 25°C durante 15 min (ULT), 2- tres etapas secuenciales de ultrasonido a 25°C durante 15 min cada etapa (ULT x3) y 3- agitación *overnight* a 25°C (Agit ON). Luego, las muestras se dejaron reposar y se filtraron. La [Pol] en los EHV obtenidos se cuantificó por el método de Folin-Ciocalteu y se determinó la AA de los EHV por el método de captura del radical ácido 2,2'-azinobis-3-etil-benzotiasolina-6-sulfónico (ABTS*).

Resultados: Respecto a la [Pol], se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los EHV obtenidos por ULT y ULT x3 ($p = 0,004$) y entre los EHV por ULT y Agit ON ($p = 0,031$), sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la [Pol] obtenidas en los EHV por ULT x3 y Agit ON ($p = 0,054$). La mayor [Pol] se obtuvo por ULT x3 ($0,360 \pm 0,002$ mg/mL), seguido por Agit ON ($0,33 \pm 0,02$ mg/mL) y por último por ULT ($0,30 \pm 0,02$ mg/mL). Respecto a la AA, se obtuvo el menor AA en el caso de los EHV obtenidos por ULT (24 ± 2) seguido por los EHV obtenidos por ULT x3 (49 ± 1) y Agit ON (49 ± 2), respectivamente. Se observó que no existieron diferencias significativas entre los valores de AA obtenidos mediante estas dos últimas metodologías ($p = 0,844$) pero si respecto a la AA obtenida en los EHV sometidos a ULT ($p < 0,001$). Además, se encontró que la relación entre la AA y la [Pol] de los EHV fue significativamente mayor ($p < 0,001$) empleando el método de Agit ON.

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican que el método extractivo empleado en la obtención de EHV ricos en compuestos antioxidantes es una variable significativa del proceso y afecta la [Pol] extraída, la AA y la relación entre estos parámetros. Comparando los 3 métodos empleados, para obtener EHV ricos en compuestos fenólicos y con buena AA es conveniente realizar la extracción, en las condiciones de pH y fuerza iónica aquí ensayadas por Agit ON.

ENSAYO AUTOGRÁFICO SIMPLE PARA LA DETECCIÓN DE INHIBIDORES DE PEROXIDASA

Ramallo I. Ayelen¹, Micheloni Oscar B.², Farroni Abel E.^{2,3} y Furlan Ricardo L. E.¹

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR-CONICET, Rosario, Argentina. ²Escuela de Ciencias Agrarias Naturales y Ambientales, UNNOBA, Pergamino, Argentina. ³Laboratorio de Biotecnología, Estación Experimental Agropecuaria Pergamino, INTA, Pergamino, Argentina.

aramallo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La papa (*Solanum tuberosum* L.) es uno de los alimentos más consumidos en el mundo. Durante su procesamiento sufre pardeamiento superficial, lo cual disminuye su valor comercial. Este proceso se debe, en parte, a la actividad de la enzima peroxidasa (POD),¹ por lo que su inactivación es una estrategia anti-pardeamiento.² Debido a la creciente preferencia de los consumidores por aditivos alimentarios no sintéticos, la búsqueda de agentes anti-pardeamiento en extractos vegetales está cobrando especial interés, implicando la necesidad de trabajar con mezclas complejas de compuestos. La cromatografía en capa delgada (CCD) combinada con determinación *in situ* de una actividad es un formato adecuado para el análisis dirigido por efecto de muestras complejas.³ La POD cataliza la oxidación de una gran variedad de co-sustratos donantes de electrones como el ABTS (2,2'-azinobis [3-etilbenzotiazolona-6-ácido sulfónico]-sal de diamonio) en presencia de H₂O₂. Sin embargo, el uso de la producción de ABTS^{•+} como reportero puede conducir a una subestimación de la actividad POD, si se produce una reacción entre el radical y compuestos antioxidantes de la muestra estudiada. Este trabajo comprende el desarrollo de un ensayo autográfico con POD de papa inmovilizada en agarosa, una adaptación del ensayo⁴ ABTS^{•+} como control a fin de detectar falsos positivos, y su aplicación para el estudio de dos extractos vegetales.

Resultados: Se ensayaron varios protocolos durante la puesta a punto de las condiciones del ensayo POD. Los mejores resultados se obtuvieron vertiendo sobre la placa de CCD una solución conteniendo agarosa, ABTS, H₂O₂ y POD en buffer fosfato (0,031 mmol/cm², 0,239 μmoles/cm² y 84,04 U/cm² respectivamente). El cálculo del límite de detección (LOD) y de cuantificación (LOQ) se realizó por triplicado midiendo los halos de inhibición y mediante regresiones no-lineales. La quercetina presentó un LOD de 0,16 μg y un LOQ de 0,54 μg en el ensayo POD, y un LOD de 0,15 μg y un LOQ de 0,49 μg en el ensayo control. La estabilidad del color de la matriz del ensayo POD se realizó mediante análisis de imágenes empleando el sistema *CIEL* *a*b*, siguiendo la evolución de los valores de la coordenada a* en el tiempo. El aumento de la coloración se vuelve significativo entre los 30-60 minutos. La diferencia total de color se empleó para medir el contraste halo/matriz. El mejor contraste se observó a los 70 minutos. El sistema desarrollado fue capaz de detectar eficientemente quercetina en un extracto de *Solidago chilensis* Meyen, en cantidades no detectadas bajo luz UV₂₅₄. Finalmente, un extracto de *Cichorium intybus* L. se analizó mediante ensayo autográfico POD y ABTS^{•+} control. Los resultados mostraron una zona más clara en la autografía POD ausente en el control, sugiriendo la presencia de compuestos que inhiben la enzima pero que no tendrían actividad antioxidante.

Conclusiones: El ensayo desarrollado puede detectar componentes inhibidores de POD de papa en mezclas complejas, y diferenciar entre inhibidores de POD puros y captadores de radicales ABTS^{•+} antes de que se inicie un fraccionamiento. La información proporcionada sería útil para tomar decisiones operativas que ahorren tiempo y recursos. Este ensayo puede ampliarse para buscar inhibidores para el pardeamiento en otros vegetales y productos alimenticios derivados.

Referencias: 1) Li, L., *et al.*, *J. Food Process. Preserv.* **2017**, 41, e13263. 2) Tsikrika, K., *et al.*, *J. Food Process. Preserv.*, **2022**, 46, e16298. 3) Cabezudo, I., *et al.* *Food Chem.*, **2022**, 390,132937. 4) Zampini, I. C., *et al.*, *AAPS Pharm. Sci.*, **2010**, 11, 1159–1163.

EMPLEO DE BAGAZO DE JUGO PENSADO EN LA PREPARACIÓN DE GALLETITAS REDUCIDAS EN GRASA Y AZÚCAR: ANÁLISIS FISCOQUÍMICO

Kozyra Bilicich Selene¹, Carrón Sofía¹, Llopart Emilce^{1,2}, Verdini Roxana^{1,3} y Soazo Marina^{1,3}.

¹Instituto de Química Rosario (UNR-CONICET), Bv. 27 de febrero 210 bis, Rosario, Santa Fe, Argentina. ²Área Alimentos y Sociedad, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina. ³Área Bromatología y Nutrición, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina.

msoazo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Las galletitas dulces contienen una cantidad excesiva de azúcares y grasas. La Encuesta Nacional de Gastos de los Hogares mostró que el 90,8% de los encuestados compra galletitas (el 50,9% al menos 1 vez por semana, el 19,3% cada 15 días y el 14,4% una vez por mes). Al ser un alimento ampliamente consumido se justifica desarrollar estrategias para mejorar su calidad nutricional. La fibra alimentaria podría constituir una alternativa interesante de reemplazo tanto de azúcares como de grasas. La elaboración de jugos naturales prensados de frutas y verduras listos para beber genera un residuo rico en fibra denominado bagazo. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue emplear el bagazo de jugo prensado como reemplazo parcial de la materia grasa y el azúcar en una receta de galletita, analizando los parámetros fisicoquímicos de las galletitas obtenidas.

Materiales y métodos: Se elaboró un jugo prensado empleando pera, manzana, naranja y rabanito. Luego, el bagazo retenido por el filtro de la juguera se secó en un horno a 100 °C hasta una humedad final menor al 15%. Una vez alcanzada la temperatura ambiente el bagazo seco se molió (BS) y se almacenó envasado al vacío. Se realizaron dos formulaciones de galletitas: control (GC) y otra reemplazando el 50% del aceite y el 50% del azúcar por BS (GBS). Los otros ingredientes empleados fueron: harina de trigo, aceite de girasol de alto oleico, avena, agua y polvo de hornear. La elaboración comenzó con la hidratación de la avena, luego se incorporó el azúcar y el aceite. Posteriormente, se agregaron los ingredientes secos tamizados alternando con el agua hasta obtener la masa, la cual se dejó reposar 15 min. Luego, la masa se estiró, se obtuvieron las galletitas con un cortante circular y se hornearon a 180 °C por 8 min. Una vez que alcanzaron temperatura ambiente se realizaron determinaciones de humedad (H), fuerza al quiebre (Fmax), diámetro (D), espesor (E) y color superficial (parámetros L*, a* y b*).

Resultados: La formulación GBS presentó mayor humedad y esto se reflejó en una menor fuerza al quiebre. En cuanto a la morfología, la GBS mostró mayor espesor y menor diámetro que la GC debido a una mayor expansión transversal y una contracción longitudinal. El análisis global de los parámetros de color evidenció un color amarillo con una moderada intensidad y brillo para la GC, mientras que GBS presentó un color amarillo más oscuro y menos brillante.

	H (%)	Fmax (N)	D (cm)	E (cm)	L*	a*	b*
GC	6,68±0,01	28±5	4,9±0,1	0,88±0,01	53,9±0,7	10,0±0,3	31,6±0,5
GBS	18,6±0,2	21±1	4,6±0,3	1,08±0,03	45,3±0,9	6,4±0,3	20,3±0,5

Conclusiones: En base a los resultados fisicoquímicos obtenidos, la incorporación de bagazo en la formulación de galletitas puede ser una estrategia prometedora para mejorar su calidad nutricional. Sin embargo, es necesario realizar estudios adicionales para evaluar aspectos sensoriales y de aceptabilidad, así como analizar en detalle el perfil nutricional. Estos resultados abren nuevas posibilidades en la industria alimentaria para desarrollar productos más saludables y valorizar subproductos, contribuyendo así a una alimentación más equilibrada y sostenible.

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA EN *Enterococcus faecalis*

Taborra Maria Eugenia, Acciarri Giuliana, Magni Christian, Blancato Víctor

IBR- Cátedra Biotecnología de los Alimentos FBIOyF UNR CONICET

taborra@ibr-conicet.ibr.gov.ar

Introducción: Los *Enterococcus* son un grupo diverso de bacterias Gram-positivas que colonizan el tracto gastrointestinal. Estos tienen aplicaciones en la industria de los alimentos fermentados y pueden ser utilizados como probióticos. Sin embargo, también son marcadores de contaminación fecal y causantes de infecciones nosocomiales. Aunque no son particularmente virulentas, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* emergieron como causantes de infecciones, principalmente en pacientes con un sistema inmune debilitado. Es por ello que, el conocimiento e información respecto de la diversidad, seguridad, así como la diferenciación entre la capacidad patogénica dentro de las especies del género, es de importancia a la hora de considerar estrategias de tratamiento como así también para la utilización de cepas particulares para usos específicos en alimentos. Con el objetivo de analizar posibles genes no identificados involucrados en la virulencia, se realizó una búsqueda *in silico* de genes inducidos o reprimidos en diferentes condiciones de infección en *E. faecalis*. Mediante la generación de mutaciones en los genes seleccionados, se evaluó la relación de estos con la virulencia utilizando los biofluidos orina y sangre y el insecto *Galleria mellonella*.

Resultados: Se analizaron datos de expresión génica provenientes de cultivo en sangre (1) y orina (2) e infección intraperitoneal (3) por métodos bioinformáticos. 3 posibles candidatos que podrían estar contribuyendo a la virulencia de *E. faecalis* fueron elegidos. Se seleccionó como representante de los genes inducidos en condiciones de infección intraperitoneal a EF2866, dado que presentaba la mayor inducción, de cultivos de orina y de sangre al gen EF2583 y de los genes inducidos en las tres condiciones a EF1794, dada su muy alta inducción en infección intraperitoneal y moderada inducción en sangre y orina. Para evaluar el rol de dichos genes y determinar si contribuyen a la virulencia se obtuvo la mutante MUT2866. Tanto la cepa salvaje JH2-2 como la mutante MUT2866 causaron los mismos efectos letales para las larvas de *G. mellonella*. En orina y sangre no obtuvimos resultados concluyentes comparando la cepa MUT2866 con la cepa salvaje JH2-2.

Conclusiones: Fue posible asignar función e identificar múltiples genes con potencial rol en virulencia. Entre ellos, EF2866 mostró un 41% de identidad y 57% de similitud con respecto a YebC, perteneciente a la familia de reguladores YebC/PmpR, de *Lactobacillus delbrueckii*. El cual regula negativamente la expresión de los genes prtL, oppA y optS (4). La mutante generada interrumpiendo el gen EF2866 no presentó alteraciones de virulencia en el modelo *G. mellonella*. A partir de los resultados obtenidos en conjunto con el patrón de inducción de EF2866 reportado en bibliografía resulta interesante continuar el estudio de la relación de dicho gen con las vías de utilización de nutrientes o resistencia a condiciones de estrés.

Referencias: 1) Vebø HC, Snipen L, Nes IF, Brede DA., PLoS ONE. **2009** Nov 4;4(11): e7660. 2) Hanin A, Sava I, Bao Y, Huebner J, Hartke A, Auffray Y, et al., PLoS ONE. **2010** Jul 29;5(7):e11879. 3) Muller C, Cacaci M, Sauvageot N, Sanguinetti M, Rattei T, Eder T, et al., PLoS ONE. **2015** May 15;10(5):e0126143. 4) Brown L, Villegas JM, Elean M, Fadda S, Mozzi F, Saavedra L, et al., Scientific Reports. **2017** Dec 17;7(1):8579.

CARACTERIZACIÓN DE FAGOS ACTIVOS CONTRA EL PATÓGENO TRANSMITIDO POR ALIMENTOS SHIGELLA FLEXNERI

Tomat David¹, Casabonne Cecilia¹, Aquili Virginia¹ y Quiberoni Andrea².

¹ Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario (UNR), Suipacha 531, Rosario, Argentina.

² Instituto de Lactología Industrial (UNL-CONICET), Santiago del Estero 2829, Santa Fe, Argentina.
dtomat@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Shigella* es uno de los patógenos transmitidos por el agua y los alimentos más importantes del mundo. La especie más comúnmente aislada de pacientes con shigelosis es *Shigella flexneri*, que se encuentra predominantemente en países en desarrollo como Argentina. La shigelosis es considerada la causa más importante de diarrea sanguinolenta a nivel mundial y es una de las principales causas de morbimortalidad infantil en Argentina. Se evaluaron diez (10) bacteriófagos (AShi, Shi3, Shi22, Shi30, Shi33, Shi34, Shi40, Shi88, Shi93 y Shi113) con actividad lítica frente a cepas de *Shigella flexneri* para determinar su resistencia a condiciones fisicoquímicas que se encuentran en matrices alimentarias. La viabilidad y actividad de los fagos se evaluaron a diferentes temperaturas, valores de pH y concentraciones de NaCl. Además, se realizaron ensayos “challenge” con cada fago individual contra *S. flexneri* ATCC12022 para evaluar su uso como agentes de biocontrol.

Resultados: Aunque los fagos mostraron una alta resistencia a la temperatura hasta 60°C, Shi30, Shi33 y Shi93 mostraron una mayor resistencia térmica ya que las partículas de éstos se detectaron después de una incubación de 1 hora a 70°C. Los diez fagos toleraron bien los tratamientos de pH, siendo más resistentes a las condiciones alcalinas, hasta pH 11, ya que la viabilidad y la actividad de los fagos se abolieron por completo solo a los valores extremos de pH evaluados, a saber, pH 2 y 12. Las concentraciones de NaCl evaluadas no mostraron una influencia significativa en los recuentos de fagos. Sin embargo, la actividad de dos fagos se vio ligeramente afectada solo a la mayor concentración evaluada (10%). Además, los ensayos donde se enfrentaron los fagos individuales “challenge” contra ATCC12022 resultaron en reducciones significativas de UFC mL⁻¹.

Conclusiones: Los resultados mostraron que los fagos evaluados fueron resistentes i) a un amplio rango de temperaturas, ii) a valores de pH de 3 a 11, y iii) a todas las concentraciones de NaCl ensayadas. Por lo tanto, los fagos evaluados en este estudio podrían usarse en varias matrices alimentarias ya que son viables y activos en un amplio rango de condiciones ambientales.

FARMACIA

DESARROLLO DE UN MÉTODO BASADO EN ESPECTROSCOPIA NIR-PLS PARA ESTIMAR LA PUREZA POLIMÓRFICA DE ESPIRONOLACTONA EN COMPRIMIDOS COMERCIALES

Antonio Marina, Rodone Carolina, Maggio Rubén

Área Análisis de Medicamentos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR)

antonio@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: En la industria farmacéutica, la aplicación de técnicas para identificación y cuantificación de polimorfos es esencial en todas las etapas del proceso de manufactura, dado a que alteraciones en la pureza polimórfica conducen potencialmente a modificaciones en la eficacia y seguridad del producto formulado.¹ Espironolactona (SPN) es un diurético utilizado en el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca, que presenta dos formas cristalinas anhidras (Forma I y Forma II) y varias formas solvatadas, siendo la Forma II la única apta para la formulación farmacéutica.^{2,3} Las Formas I y II de SPN exhiben un comportamiento diferencia en la disolución, y presentan problemas de estabilidad; por lo tanto, resulta fundamental el desarrollo de una estrategia analítica destinada a garantizar la pureza polimórfica del fármaco en productos formulados.

Este trabajo tiene como objetivo desarrollar una metodología analítica basada en la aplicación de regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS) a datos provenientes de espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR) para determinar la pureza polimórfica de SPN en comprimidos comerciales.

Resultados: Los conjuntos de entrenamiento (n=14) y validación (n=8) se prepararon a partir de mezclas polimórficas (Forma I/ Forma II) en distintas proporciones y se completaron con matriz de excipientes para simular la composición cuali-cuantitativa de los comprimidos comerciales. Se seleccionaron aleatoriamente 9 comprimidos comerciales de SPN para estimar el contenido de Forma II. Para cada muestra, se obtuvieron espectros NIR por triplicado en el intervalo 750–2500 nm, los datos se organizaron en matrices y se analizaron por PLS.

La optimización del modelo se realizó evaluando las cifras de mérito obtenidas durante el procedimiento de validación cruzada (validación interna). Para mejorar la capacidad predictiva del modelo se utilizaron 5 factores PLS, se seleccionaron los intervalos espectrales más informativos (1050–1275 nm, 1850–2400 nm) y se aplicó una normalización combinando variable normal estándar y derivada 1ª (SNV–D'). Exactitud y precisión fueron evaluadas empleando el conjunto de validación (validación externa), con una recuperación media de 100,1 %, que no se diferenció estadísticamente del 100% [$t_{exp} = 0,19$, $t_{(0,99; GL = 23)} = 2,81$] y una desviación estándar relativa menor al 2% (RSD = 1,82 %). Los valores estimados para Forma II en los comprimidos comerciales fueron consistentes con la pureza esperada (100% Forma II).

Conclusiones: El método desarrollado demostró mediante procedimientos de validación interna y externa ser idóneo para el objetivo planteado, realizando mediciones exactas y precisas. Además, fue capaz de predecir satisfactoriamente el contenido de Forma II en comprimidos comerciales de SPN, resultando adecuado para su implementación en el control de calidad rutinario.

Referencias: 1) Shi, Q., Chen, H., Wang, Y., Xy, J., Liu, Z., Zhang, C. *Int. J. Pharm.* **2021**, 121320. 2) Jolobe, O. M. P. *Eur. J. Int. Med.* **2013**, 303–309. 3) Pisegna, G. L.; Gilson, D. F. R.; Butler, I. S. *J. Molec. Struct.* **2014**, 146–150.

SISTEMAS MUCOADHESIVOS PARA ADMINISTRACION DE ACEITE DE CANNABIS

Barrera Maria¹, García Agustina¹, Tejada Guillermo², Ciancio Ismael¹, Leonardi Darío^{1,3}

¹Área Técnica Farmacéutica. Departamento Farmacia. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR

²Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales. INTEMA

³Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET)

mbarrera@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Ciertas condiciones médicas necesitan la administración en forma crónica o prolongada de analgésicos y antiinflamatorios. Esta administración a largo plazo provoca efectos secundarios que pueden ser perjudiciales para la salud. Resulta interesante utilizar un producto natural con efectos analgésicos como el aceite de cannabis, el cual posee muy buenas propiedades analgésicas y antiinflamatorias, y menor riesgo de presentar efectos secundarios graves. Además, el aceite de cannabis puede administrarse por vía oral, sublingual o tópica, adaptándose a las necesidades individuales del paciente. El objetivo del presente trabajo fue vehicular el aceite de cannabis en matrices poliméricas adhesivas basadas en 1) un único polímero catiónico: Quitosano (Q), 2) combinación de un polímero catiónico y uno aniónico: Q y Goma Arábiga (GA) y, 3) combinación de un polímero catiónico y uno neutro: Q e Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); y realizar la caracterización de las matrices.

Resultados: Las matrices fueron preparadas por el método de casting y caracterizadas. Las matrices mostraron buenas características macroscópicas, fueron homogéneas y sin grumos, con una coloración verdosa (similar al del aceite de cannabis), lisas, flexibles y con espesor adecuado (menor a 1 mm) para ser adheridas a la mucosa oral sin provocar molestias. A través de sus índices de hinchamiento, se determinó que las matrices formuladas a partir de la combinación de Q-GA presentaron el menor hinchamiento en contacto con saliva artificial, y por lo tanto serían las más adecuadas para ser colocadas en la mucosa oral del paciente sin causar molestias. La resistencia a la tracción de las matrices basadas sólo en Q se vio incrementada cuando se combinó al Q con GA. Esto podría deberse a la formación de interacciones primarias (iónicas) y secundarias (electrostáticas, puente de hidrogeno y fuerzas de Van der Waals). Adicionalmente, la elongación de esta matriz se vio disminuida respecto a las formadas sólo por Q, lo que podría deberse a que la presencia de dichas interacciones le otorga rigidez a la matriz. El espectro de IR de las matrices Q-GA mostró que la señal correspondiente al C=O de la GA se desplazó de 1630 a 1714 cm^{-1} , indicando las interacciones entre los grupos $-\text{NH}_3^+$ de Q y los grupos $-\text{COO}^-$ de la GA. Por otra parte, en el espectro IR de las matrices formuladas con Q-HPMC no se observaron desplazamientos que pudieran indicar interacciones electrostáticas fuertes entre los polímeros. Las condiciones óptimas de secado fueron a 40° C por 24 h.

Conclusiones: Podemos concluir que con las matrices obtenidas se puede vehicular el aceite de cannabis para administración en la mucosa oral. La matriz Q-GA al tener una estructura cerrada o compacta debido a interacciones iónicas entre los polímeros, podría liberar el aceite de cannabis de forma sostenida, hipótesis que será evaluada con estudios de disolución. Estas matrices brindarían una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de dolor en condiciones crónicas o prolongadas.

Referencias:

1) Longo, R.; Oudshoorn, A., Befus, D. Cannabis for Chronic Pain: A Rapid Systematic Review of Randomized Control Trials, *Pain Management Nursing*, **2021**, 22, 141-149.2)G. Tejada, G.; Barrera M., García, P., Sortino, M., Lamas, M., Lassalle, V., Alvarez, V., and Leonardi, D. Nanoparticulated Systems Based on Natural Polymers Loaded with Miconazole Nitrate and Lidocaine for the Treatment of Topical Candidiasis. *AAPS PHARMSCITECH*. **2020**,21,277- 278.

ACTIVIDAD CITOPROTECTORA Y ANTIOXIDANTE DEL EXTRACTO DE *Baccharis spicata* (Lam.) Baillon

Bettucci GR¹; Ferretti MD¹, Oviedo Bustos L³; Srebot MS^{1,2}, Rodriguez MV^{1,2}; Alvarez ML^{2,3}; Martínez ML¹

¹Área Biología Vegetal. ²CONICET. ³Área Morfología.

gbettucci@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Algunas especies del género *Baccharis* son utilizadas tradicionalmente como tónico amargo y estimulante de la función gástrica y hepática (Barboza et al, 2009). En trabajos anteriores hemos demostrado que *Baccharis spicata* tiene propiedades coleréticas y que los responsables mayoritarios de dichos efectos son los ácidos cafeoilquínicos (**CQ**). En un trabajo previo, se realizó un fraccionamiento del extracto de las partes aéreas de *B. spicata* (**Bs**) con solventes de diferente polaridad. De las distintas fracciones obtenidas, la Fracción Acetato de Etilo (**Fae**) fue la más enriquecida en CQ. Como objetivo del presente trabajo nos propusimos estudiar los efectos antioxidantes de la Fae.

Resultados: Al analizar la capacidad de Bs y de Fae como depuradores del radical libre DPPH (difencilpicril-hidracilo), se observó una depuración de 18,71±1,50 % y 89,91±3,01 %, respectivamente. En el estudio cualitativo, las muestras fueron analizadas por cromatografía en capa delgada y reveladas con DPPH. Se observaron varios compuestos con actividad antioxidante, con Rf igual o mayor a la del ácido clorogénico (Rf ~ 0,4). Al analizar las muestras mediante cromatografía líquida de alta performance (CLAE-UV/DAD y CLAE-MS), se observó que el extracto total y Fae contienen ácidos dicafeoilquínicos (17% y 43% del área total bajo la curva, respectivamente). Estos resultados sugieren que los efectos antioxidantes observados en *B. spicata* pueden deberse a la presencia de estos compuestos. Por otro lado, se estudió la viabilidad celular de cultivos primarios de hepatocitos de ratas Wistar expuestos a diferentes concentraciones de Fae (3-300 ug/ml) a través del ensayo con el reactivo dimetiltiazol-2,5-difeniltetrazolio (MTT). Además, se determinó la generación de especies reactivas del oxígeno (ROS) intracelulares (por oxidación del 2',7'-diacetato de diclorofluoresceína) en condiciones control y de inducción de daño celular por exposición al prooxidante hidroperóxido terbutílico (tBOOH, 250 uM). Finalmente, se midieron los niveles de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) liberados al medio de cultivo, indicativos de daño celular. Los resultados mostraron que Fae posee un efecto significativamente superior al del extracto total como depurador de radicales libres (IC50 extracto total: 0,46538 mg/ml, IC50 Fae: 0,00228 mg/ml). El análisis de la viabilidad celular mostró que el extracto no es citotóxico en las condiciones estudiadas. Más aún, a las 48 h de cultivo, observamos un efecto protector de Fae, que revierte el efecto dañino del DMSO (disolvente de las muestras analizadas). En cuanto a la generación de ROS intracelulares en células expuestas a tBOOH, el tratamiento con Fae (200 ug/ml) redujo la producción de ROS en un 30 %. Finalmente, la actividad de LDH liberada al medio como respuesta al daño celular causado por tBOOH se redujo en un 25 % cuando las células fueron tratadas con Fae.

Conclusiones: En base a estos resultados, podemos concluir que Fae posee propiedades citoprotectoras y antioxidantes en hepatocitos aislados expuestos a un agente prooxidante que, sumado a los efectos coleréticos observados en ensayos in vivo, ofrecen una clara evidencia para su utilización como hepatoprotector.

Referencias: Barboza G, Cantero J, Núñez C, Pacciaroni A, Ariza Espinar L. Medicinal plants: A general review and a phytochemical and ethnopharmacological screening of the native Argentine Flora, Kurtziana. 2009; 34: 7-365

UTILIZACIÓN DE UNA MEZCLA TERNARIA DE EXTRACTOS DE PLANTAS COMO ANTIFÚNGICO E INHIBIDOR DE FACTORES DE VIRULENCIA DE CANDIDA ALBICANS

Blanc Alan, Sortino Maximiliano y Svetaz Laura

Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina.

alanrblanc@gmail.com

Introducción: Las infecciones fúngicas han aumentado considerablemente en las últimas décadas, dificultándose su tratamiento por el limitado número de drogas eficaces. Esto plantea la necesidad de tratamientos alternativos, particularmente aquellos que incluyan extractos de plantas con capacidad de eliminar el crecimiento fúngico y/o de inhibir sus factores de virulencia. Las micosis son muy frecuentes en pacientes inmunocomprometidos y su tratamiento se dificulta debido a la alta toxicidad y eficacia limitada de las drogas antifúngicas actualmente en uso. Por ello, existe una creciente necesidad de desarrollar tratamientos alternativos para las infecciones fúngicas, como la Terapia en combinación (TC) y la Terapia fotodinámica (TFD)¹. La TC se fundamenta en que mezclas que actúen sinérgicamente ejercerán el mismo efecto con menores dosis de cada componente². La TFD se basa en la utilización de moléculas fotosensibilizantes que al ser irradiadas con luz inducen un daño oxidativo en patógenos microbianos³. Ambas terapias presentan ventajas frente a los tratamientos convencionales en términos de reducción de efectos tóxicos y baja probabilidad de generación de resistencia. Nuestro objetivo fue evaluar: la actividad antifúngica en monodroga, TC y FD de 3 extractos obtenidos de 3 especies de la flora nativa argentina; la capacidad para inhibir la patogenicidad de *Candida albicans* (*Ca*) *in vitro*; y la eficacia como tratamiento *in vivo* en el organismo modelo *Galleria mellonella*.

Resultados: Se utilizó el método de microdilución en caldo para determinar la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) y la Concentración Fungicida Mínima (CFM) en solitario frente a *Ca* tanto en oscuridad como bajo irradiación. Los extractos con CIM/CFM ≤ 1000 µg/mL se consideraron activos/fungicidas. Los extractos en acetato de etilo de *Larrea divaricata* (*Ld*) y *Zuccagnia punctata* (*Zp*) y el extracto diclorometánico de *Porophyllum lanceolatum* (*Pl*), se evaluaron en oscuridad contra *Ca* obteniéndose CIMs/CFMs de 250/500, 31,2/62,5 y >1000/>1000 µg/mL respectivamente. Se obtuvieron las mismas CIMs/CFMs para *Ld* y *Zp* bajo irradiación con luz UV mientras que para *Pl* CIM/CFM = 15,6/31,2 µg/mL. La actividad antifúngica de la mezcla ternaria *Ld/Zp/Pl* se evaluó mediante el método de Tablero de Ajedrez. En primer lugar, se combinaron los 3 extractos y se evaluaron en oscuridad y bajo irradiación. Se observó antagonismo contra *Ca* debido a que los componentes *Ld/Zp* podrían haber interferido con la actividad fotodinámica, por lo que se realizó un segundo método de combinación. Primero se irradió el inóculo en presencia de *Pl* y luego se añadió *Ld/Zp*. De este modo, se observó aditividad con CIM de *Ld/Zp/Pl* 125/15,6/3,9 µg/mL, reduciendo la dosis de los extractos entre 2 y 4 veces. Mediante este método se comprobó que la combinación era fungicida y, además, se evaluó su capacidad para inhibir factores de virulencia de *Ca*: adherencia, formación de tubo germinativo y pseudomicelio, y producción de enzimas líticas. Utilizando métodos específicos previamente reportados, se determinó que la mezcla *Ld/Zp/Pl* era capaz de inhibir la adherencia, la formación de pseudomicelio y la producción de fosfolipasas. Finalmente, se evaluó la mezcla como potencial tratamiento antifúngico *in vivo* en el organismo *G. mellonella* infectado con *Ca*. La mezcla administrada a su CIMx4 aumentó notablemente la supervivencia de las larvas respecto de aquellas no tratadas.

Conclusiones: La mezcla ternaria podría ser de interés para el tratamiento y la prevención de la candidiasis, reduciendo la posibilidad de resistencia y preservando la microbiota natural del hospedero.

Referencias: 1) Donnelly R. *Microbiol.*, **2008**, 163, 1-12. 2) Foucquier J., **2015**. *Pharmacol. Res. Perspect.* 3, 1-133) Dai, T. *Photodiagnosis Photodyn Ther.*, **2009**, 6(3-4), 170-188.

BÚSQUEDA DE COMPUESTOS ANTIFÚNGICOS OBTENIDOS DE LOS CULTIVOS LÍQUIDOS DEL HONGO MELENA DE LEÓN (*Hericium erinaceus*)

Di Liberto Melina G.¹, Terzzoli Leticia^{2,3}, Sortino Maximiliano¹, Svetaz Laura A¹.

¹Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina.

²Profunga, Emprendimiento de semilla miceliada de hongos comestibles, 5113 Salsipuedes, Córdoba, Argentina.

³Fundación Hongos de Argentina para la Sustentabilidad (ONG)

mdiliberto@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El aumento creciente de infecciones fúngicas y la aparición de resistencia a los antimicóticos, han hecho necesaria la búsqueda de nuevas fuentes y el desarrollo de nuevos grupos de compuestos con actividad antimicrobiana. Los hongos producen una enorme cantidad de compuestos químicos diversos debido a su gran actividad metabólica y la necesidad de competir por fuentes nutricionales, constituyendo una importante fuente de metabolitos secundarios potencialmente activos contra otros hongos¹. En base a esto se planteó la búsqueda de nuevos compuestos antifúngicos obtenidos de los cultivos líquidos de hongos comestibles.

Resultados: Se evaluó la actividad antifúngica de extractos de los cultivos miceliales del hongo comestible conocido como “melena de león” (*Hericium erinaceus* (Bull.:Fr.) Pers), tradicionalmente usado para la salud intestinal digestiva y como fortalecedor del sistema inmunológico, contra la levadura *Candida albicans*, la cual es capaz de producir desde infecciones mucocutáneas superficiales hasta graves candidiasis invasivas. Para ello, los halos externos de un micelio maduro de *H. erinaceus* obtenidos con un sacabocado de 5 mm de diámetro fueron inoculados en 500 ml de cultivo líquido YPD (extracto de levadura, peptona, dextrosa) durante 30 días con agitación (150 rpm a 25°C). Finalizado el tiempo de incubación, se separó el medio líquido de la biomasa fúngica y se extrajo con 3 x 500 ml de AcOEt. El extracto del cultivo micelial y un control de medio YPD sin inocular fueron evaporados a sequedad en rotavapor. 500 µg de extracto seco de *H. erinaceus* y del control de medio fueron sembrados en una placa de CCD y desarrollados con AcOEt:Hexano 9:1. Luego, se aplicó sobre el mismo una fina capa de medio para bioautografía inoculado con *C. albicans* (concentración final 5 10⁴ UFC/ml), la cual luego de su incubación durante 24 h en estufa a 30°C fue revelada con MTT. Se evidenció la presencia de un halo de inhibición a Rf = 0,3. La siembra del extracto en una placa de CCD sin desarrollar no manifestó actividad.

Conclusiones: Los resultados indican la presencia de compuestos antifúngicos en los cultivos miceliales de *H. erinaceus*, sustentando la hipótesis de que algunos hongos pueden utilizar la producción de metabolitos secundarios para la defensa química contra hongos competidores, o para protegerse de infecciones fúngicas.

Referencias: 1) Künzler, M., *PLoS Pathogens*, **2018**, 14(9), e1007184.

ESTUDIO DEL ACEITE VOLÁTIL DE LA INFLORESCENCIA FEMENINA DE *BACCHARIS PUNCTULATA* Y AISLAMIENTO DE LOS SESQUITERPENOS MAYORITARIOS

Ferretti M¹, Gómez M¹, Manarin R², Ferretti, A⁴, Bettucci G¹, Srebot MS¹, Rodríguez MV¹, Larghi EL³, Martínez ML¹.

¹ Área biología Vegetal, ² Área Parasitología, ³ Química Orgánica-IQUIR, ⁴ Área Morfología

mferretti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Baccharis* L. (Asteraceae) es un género ampliamente distribuido en todo el continente Americano y se caracteriza por producir aceites volátiles (AVs). Los mismos son mezclas complejas que pueden contener entre 20 y 60 compuestos que pertenecen principalmente a dos grupos: terpenos y compuestos aromáticos derivados del fenilpropano (menos frecuentes). En general, poseen 2 a 5 compuestos mayoritarios que son los responsables de la actividad biológica descrita para los AVs. En trabajos previos hemos informado que las fracciones del AV de *Baccharis punctulata* DC., enriquecidas en los sesquiterpenos óxido de cariofileno, espatulenol y alismol, tienen una actividad tripanocida prometedora [Ferretti, 2022].

Resultados: Con el objetivo de optimizar la obtención de estos 3 compuestos de interés en primer lugar se analizó el tratamiento más adecuado del material vegetal previo a su hidrodestilación. Para ello, se trabajó con material recién recolectado o a los 90 días poscolecta. Se observó un aumento del 1121% del óxido de cariofileno, del 15% de espatulenol y de un 319% del alismol cuando se trabajó con el aceite obtenido a partir de material almacenado durante 90 días, con respecto al obtenido de material de vegetal fresco. Debido a estos resultados, el proceso de aislamiento de los compuestos se realizó a partir del AV obtenido por hidrodestilación de inflorescencias femeninas de *B. punctulata* almacenadas durante 90 días. Los metabolitos se separaron por cromatografía en columna (sílica gel, 230–400 mesh), eluyendo con gradiente de hexano:acetato de etilo. Se obtuvieron 40 fracciones que se analizaron mediante CCD y CG-EM. De las fracciones 19, 30 y 32 resultaron óxido de cariofileno, espatulenol y alismol puros, respectivamente. Se identificaron por espectrometría de masas, RMN 1D y 2D, así como por comparación de los Índices de Retención. La evidencia espectroscópica sustentó estructuras compatibles con espatulenol y alismol, y sus espectros de RMN de ¹H y ¹³C coincidieron plenamente con la literatura. La medición de $[\alpha]_D$ de alismol indicó que el enantiómero levógiro es el que se encuentra presente en el aceite de *B. punctulata*.

Conclusiones: Se desarrolló un proceso de extracción, separación y caracterización de sesquiterpenos mayoritarios de aceite volátil de la inflorescencia femenina de *Baccharis punctulata* DC. Se propone un método de separación rápido y económico, mediante cromatografía en columna, que permitirá disponer de las sustancias de interés en cantidad necesaria para estudios futuros de bioactividad. Se obtuvo un aumento considerable de los compuestos de interés, durante el proceso de secado del material vegetal.

Referencias: Ferretti, M; Rodríguez, MV; Ferretti, A; Nocito, I; Bettucci, G; Larghi, E; Martínez, ML. (2022) Antiprotozoal Effect of *Baccharis spicata* and *B. punctulata* Volatile Oils and Their Active Components Against *Trypanosoma cruzi*. Revista Brasileira de Farmacognosia, 32: 133 - 138

ELABORACIÓN DE PROYECTO DE PROSPECTO, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y EVIDENCIA DE COMERCIALIZACIÓN DE JARABE DE ZIDOVUDINA (AZT)

García Paula¹, Bros Milena², Bartolomé Iglesias Paloma^{1,3}, Morri Mauro¹, Leonardi Darío^{1,4}, Traverso María Luz².

¹Área Farmacia Industrial - Planta Piloto de Producción de Medicamentos (PPPM) FCBYF-UNR

²Área Farmacia Asistencial - Centro de Información de Medicamentos (CIM) FCBYF-UNR.

³Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe - 2ª Circunscripción.

⁴Instituto de Química Rosario (IQUIR)-CONICET

pgarcia@fbioyf.unr.edu.ar; mbros@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La persistente dificultad en poder contar con ciertos medicamentos críticos, a partir del abandono en la producción o la falta de oferta por parte de la industria, pone como actor fundamental a los laboratorios de producción pública para satisfacer esta necesidad. Han sido seleccionadas una serie de formulaciones para dar respuesta a las necesidades detectadas en el sistema de salud, entre las cuales se encuentra la zidovudina solución oral. El cual es un medicamento estratégico, ya que ha sido discontinuado por la industria farmacéutica en reiteradas oportunidades. Por lo tanto, el fin de su producción pública es principalmente garantizar el acceso y regulación del precio en licitaciones públicas. En este contexto, la Planta Piloto de Producción de Medicamentos (PPPM) ha iniciado el proceso de desarrollo de la formulación y elaboración de documentación necesaria para presentar el registro de esta especialidad medicinal (REM) en la ANMAT, siendo estos pasos previos a la etapa de comercialización o distribución de un medicamento. Entre la documentación requerida para el REM se debe presentar un proyecto de prospecto, la información para el paciente y la evidencia de comercialización de la formulación (1,2). En esta etapa, se trabaja conjuntamente con el Centro de Información de Medicamentos (CIM), entre cuyas funciones está la de gestionar información científica objetiva y actualizada, miembro además de la Red Argentina de CIM (RACIM), para redactar los documentos que requieren soporte de evidencia científica relacionada con efectividad y seguridad del ingrediente farmacéutico activo.

Resultados: En base al desarrollo de la formulación llevada adelante por la PPPM, el CIM relevó bibliografía científica sobre zidovudina, obteniendo información científica sobre mecanismo de acción, indicaciones terapéuticas, eficacia/efectividad y eventos adversos. Se consideraron recomendaciones y normativas vigentes en nuestro país, en relación a estructura y contenidos requeridos de los documentos. Se redactaron los siguientes documentos: prospecto, información para el paciente y evidencia de comercialización en nuestro país de zidovudina jarabe 10 mg/ml.

Conclusiones: La interacción y el trabajo conjunto entre dos áreas de esta Facultad, ha permitido avanzar en la elaboración de documentos indispensables para obtener el registro de zidovudina jarabe 10 mg/mL. La etapa siguiente es la redacción de la documentación necesaria para cumplir con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (3).

Referencias: 1) ANMAT. Disp 3827/2018. Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/ Exportadores de Medicamentos de Uso Humano. 2) ANMAT. Disp 4621/2019. Inscripción Registro Especialidades Medicinales. 3) ANMAT. Disp. 5358/2012. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

ESTUDIO DE HONGOS ENDOFÍTICOS DE *SAPIUM HAEMATOSPERMUM* MÜLL ARG.

Mandón Erica¹, Ortiz Ma. Eugenia², Castelli Ma. Victoria² y López Silvia².

¹ Farmacobotánica, ² Área Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. UNR – CONICET. Argentina.

emandon@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Sapium haematospermum* Müll Arg. es un árbol latescente conocido como **curupí** que habita en Argentina, sur de Bolivia, Paraguay, Brasil y Uruguay. En medicina popular, su látex es utilizado como antiodontálgico debido a sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. Los microorganismos endofíticos asociados a vegetales son productores de metabolitos secundarios únicos y el proceso de su biosíntesis parece ser una vía prospectiva para compuestos fitoquímicos de interés¹. Dado que son escasos los estudios referentes a organismos endofíticos del género *Sapium* y sólo se refieren a otras especies del género^{2,3}, el objetivo del presente trabajo fue aislar y caracterizar la morfología de hongos endofíticos presentes en *S. haematospermum*.

Materiales y Métodos: Aislamiento de microorganismos endofíticos de *S. haematospermum*: se trabajó con diferentes partes de material vegetal fresco (tallos, hojas y fruto), previamente tratadas según la metodología reportada por Schulz et al. (2002)⁴ con mínimas modificaciones a fin de eliminar la microbiota epífita. Una parte se cortó con bisturí en fragmentos de aproximadamente 0.5 cm² y otra fue disgregada con mortero bajo N₂ líquido. En ambos casos se sembraron en placas de Petri conteniendo diferentes medios de cultivo: Agar Papa Dextrosa (APD), Agar Agua (AA), Czapeck (CZ) y Sabouraud Glucosa (SB). Las placas fueron incubadas en estufa a 28-30°C en oscuridad, inspeccionadas diariamente a ojo desnudo y con microscopio Leica DM500 durante 40 días en caso de ausencia de desarrollo. A partir de los desarrollos se realizaron repiques en el correspondiente medio y en APD por estriado o punción, según fuesen colonias cremosas o filamentosas. El procedimiento se repitió hasta obtener colonias aisladas.

Evaluación de la macro y micromorfología de los microorganismos endofíticos: las cepas aisladas fueron repicadas en APD y cultivadas durante 7 días a 28-30°C en oscuridad. Posteriormente se evaluó su macromorfología a simple vista. Las variables descriptas fueron: color de la colonia (anverso y reverso), aspecto, desarrollo, borde, superficie y consistencia. Para describir la micromorfología se utilizó el microscopio Leica DM500 acoplado con una cámara Leica ICC50HD. Se realizaron observaciones en directo con colorante Gueguén y/o tinciones de Gram-Nicolle según cada caso.

Resultados: Desde el cultivo de fragmentos de tejido se obtuvieron 21 aislamientos de hongos filamentosos; 11 a partir de tallo, 5 a partir de hoja y 3 de fruto. El 67% de los mismos presentaron elementos de reproducción, algunos compatibles con *Aspergillus* spp., otros con *Alternaria* spp. y *Curvularia* spp. Además, 8 aislamientos de bacterias Gram negativas. A partir del material disgregado se asilaron 18 colonias correspondientes a hongos, 10 a partir de tallo, 4 de hoja y 4 de fruto, así como 9 correspondientes a bacterias, 6 de tallo y 3 de hoja.

Conclusiones: Actualmente se está finalizando la descripción morfológica y se están iniciando los estudios de amplificación de regiones conservadas del ADN ribosomal y secuenciación para confirmar la identidad de los aislamientos obtenidos, conjuntamente con estudios proteómicos y metabolómicos. Los resultados obtenidos constituyen así un aporte al conocimiento de la biodiversidad endofítica del género *Sapium*.

Referencias: **1)** Radić, N., & Štrukelj, B. (2012). *Phytomedicine*, 19(14), 1270-1284. **2)** Kamdem, R. S., Pascal, W., Rehberg, N., van Geelen, L., Höfert, S. P., Knedel, T. O., & Proksch, P. (2018). *Fitoterapia*, 128, 175-179. **3)** DAI, C. C., YU, B. Y., ZHAO, Y. T., JIANG, J. H., & YANG, Q. Y. (2016). *Journal of Nanjing Forestry University*, 49(01), 79. **4)** Schulz, B.; Boyle, C.; Draeger, S.; Römmert, A. K.; Krohn, K. (2002). *Mycol Res*, 106(9), 996-1004.

FORMULACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS SEMISÓLIDOS CON GRISEOFULVINA PARA APLICACIÓN DÉRMICA

Marinelich Daniela^a, Bulacio Lucía^b, Ramón Silvana^b, Morri Mauro^c y Calafato Renée^a

^aÁrea Técnica Farmacéutica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R.

^bCentro de Referencia de Micología (CEREMIC), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R.

^cPlanta Piloto de Producción de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R.

dmarinel@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Griseofulvina (GRI) es un antifúngico obtenido de *Penicillium griseofulvum*. Es un Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) clase II según el Sistema de Clasificación Biofarmacéutico (SCB) y es prácticamente insoluble en agua. La administración por vía oral (única presentación disponible en nuestro país) presenta problemas de biodisponibilidad, numerosos efectos secundarios sistémicos y larga duración de los tratamientos¹. Por vía tópica, GRI no puede atravesar eficazmente la barrera epidérmica debido a su baja solubilidad acuosa; por lo tanto, el aumento de esta variable es un requisito para mejorar la liberación y el flujo de GRI¹. Existen diversos recursos para aumentar la solubilidad acuosa de IFAs poco solubles; entre ellos el uso de polímeros es de interés debido a su diversidad y las posibilidades de conjugación con diversas moléculas². En trabajos anteriores reportamos el aumento de solubilidad de Griseofulvina en presencia de polímeros acrílicos (Polygel®W30) y polisacáridos (Quitosano)³. Los objetivos del presente trabajo fueron diseñar geles y emulgeles conteniendo Griseofulvina y los polímeros mencionados y caracterizarlos según diversas variables fisicoquímicas, actividad antifúngica *in vitro* y liberación del IFA *in vitro*.

Resultados: Los sistemas elaborados presentaron características organolépticas adecuadas en todos los casos. El pH de las formas obtenidas varió entre 5,7 y 7,2. Los factores de extensibilidad oscilaron entre 10 y 15. Reológicamente, todos los sistemas presentaron un comportamiento no newtoniano, reofludizante, con tensión de fluencia, que respondió al modelo Herscheld Bulkley, característico de los sistemas plásticos⁴; adicionalmente, excepto el gel de Quitosano, el resto de los sistemas presentó tixotropía en diverso grado. Los halos de inhibición de crecimiento en la evaluación de la actividad antifúngica *in vitro* sobre *Tricophyton mentagrophytes* fueron mayores para los sistemas conteniendo Quitosano, si bien no se observaron diferencias significativas frente a la crema control. Los ensayos de liberación del IFA evidenciaron en todos los casos una cinética de liberación Higuchi, con bajas tasas de liberación (inferiores al 0,1%). El gel y el emulgel conteniendo Quitosano presentaron una mayor tasa de liberación del IFA en los tiempos del ensayo ($p < 0,05$) respecto de la crema empleada como referencia.

Conclusiones: La utilización de Quitosano y Polygel®W30 en la elaboración de geles y emulgeles conteniendo Griseofulvina permitió obtener sistemas con características adecuadas para su aplicación sobre la piel, abriendo nuevas posibilidades en el diseño de formas farmacéuticas semisólidas.

Referencias: 1) Aggarwal N., Goindi S., Khurana R. Colloids Surf. B., 2013, 105, 158– 166. 2) Francis MS, Piredda M, Winnika FM. J. Control. Release., 2003, 93, 59– 68. 3) Marinelich D, Calafato R. 4ta Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. Rosario, Octubre 2016. 4) Martin A. En Sinko PJ, Singh Y (eds). Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 6^o ed. China; Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 469-491.

AUTOMEDICACIÓN RESPONSABLE, UNA PRÁCTICA DE AUTOCUIDADO

Montalto Melisa L., Osella Ana Virginia, Charlemagne Ermithe, Polo Malena

Área de Integración Disciplinar y Estudio de la Problemática Profesional, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

mmontalto@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La automedicación forma parte del autocuidado y refiere al uso de medicamentos por cuenta propia sin intervención de un profesional de la salud. Sólo puede considerarse responsable cuando implica uso de medicamentos de venta libre. Difícilmente algún sistema de salud podría ser capaz de proveer atención médica para el manejo de cada síntoma leve. Por el contrario, la automedicación responsable, disminuye la demanda impuesta en los servicios de salud.

En el marco del cursado de la asignatura Taller de Problemática Profesional II de la carrera de Farmacia de la UNR se diseñó una encuesta semiestructurada mediante un Formulario de Google que fue difundida telefónicamente y vía redes sociales. La encuesta se aplicó entre el 5 y 11 de octubre de 2022 a una muestra poblacional conformada por 432 personas que formaban parte del entorno cercano del grupo de estudiantes y docentes del taller. De las 10 preguntas del formulario, seleccionamos, para esta presentación, las que refieren a la práctica de automedicación y a qué fuentes de información utilizan las personas a la hora de elegir los medicamentos, con el objetivo de indagar aspectos relacionados a: las fuentes de información que se utilizan para elegir un medicamento, los medicamentos más elegidos para consumo por cuenta propia, si dicha práctica es considerada riesgosa y en qué lugar adquieren los medicamentos.

Resultados: Del total de las personas encuestadas, el 92% considera a la automedicación como una práctica riesgosa. Los medicamentos más elegidos para consumo por cuenta propia son: analgésicos de venta libre (85%), antialérgicos (27%) y antibióticos (15%). De estos tres grupos de medicamentos los únicos autorizados en Argentina para expendio sin prescripción son los analgésicos y antialérgicos de venta libre, mientras que los antibióticos siempre requieren de una receta médica e indicaría que la población practica la automedicación y lo que algunos autores denominan como autoprescripción. Esto responde a la administración de medicamentos por cuenta propia que no son de venta libre. Respecto a las fuentes de información las personas utilizan con mayor frecuencia para elegir un medicamento: médico (78%), farmacéutico (32%), familiares y amigos (29%), experiencia previa (32%) y prospecto (13%). Para finalizar destacamos que un 98% de las personas eligen la farmacia como lugar confiable para adquirir sus medicamentos, mientras que hay un 9,3% que también consideran al kiosco/almacén como lugar propicio para la compra de medicamentos. Esto podría relacionarse al desconocimiento de la población sobre las normativas nacionales que establecen como único lugar habilitado para la dispensa de medicamentos a las oficinas de farmacia.

Conclusiones: Es necesario reflexionar acerca de si la información con la que cuenta la población para una práctica responsable de automedicación es adecuada, suficiente, entendible y de fácil acceso, si las personas entienden que un medicamento no debe ser considerado un bien de consumo masivo y que su uso debe ser supervisado por un profesional de la salud. La autoprescripción no debe ser entendida como un mal hábito o un acto ilegal de los pacientes sino como el resultado de un sistema regulatorio débil que permite la venta de medicamentos éticos sin receta. Por esto, y atendiendo a los resultados aquí presentados, creemos oportuno pensar en futuras investigaciones que permitan explorar en profundidad los factores que repercuten, condicionan o determinan la automedicación en nuestro país.

DESARROLLO A ESCALA MESADA DE LABORATORIO DE JARABES DE ZIDOVUDINA (AZT)

Moresi Pamela¹, Bartolomé Iglesias Paloma^{1,2}, Morri Mauro¹, García Paula¹, Virilli César¹, Sapino Flavia¹, Leonardi Darío^{1,3}

¹Área Farmacia Industrial - Planta Piloto de Producción de Medicamentos (PPPM) FCByF-UNR

²Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe - 2a Circunscripción.

³IQUIR-CONICET

pmoresi@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: En el año 2018, la Planta Piloto de Producción de Medicamentos (PPPM) de la FBIOyF-UNR, obtiene la habilitación por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) como establecimiento elaborador de especialidades medicinales y se incorpora a la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP). En función de relevamientos de tecnologías sanitarias estratégicas realizados por la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis (DRVIHVyT) y la ANLAP, han sido seleccionadas una serie de formulaciones para dar respuesta a las necesidades detectadas, entre las cuales se encuentra la zidovudina solución oral. La zidovudina solución oral es empleada en el tratamiento de pacientes pediátricos con VIH, sin embargo, se han detectado faltantes en el producto, debido a que los grandes laboratorios han perdido interés en su producción por falta de rédito económico. En este contexto desde la PPPM FCByF-UNR se plantea dar respuesta a una necesidad concreta de Salud Pública de nivel Nacional, referida a la producción de los mencionados jarabes. Sin embargo, antes de producir una determinada formulación, la misma debe ser desarrollada a escala laboratorio, y debe cumplir con todos los controles farmacopeicos, para luego ser escalada, y registrada.

Resultados: Se han desarrollado, a escala laboratorio, tres formulaciones de jarabes de zidovudina (10 mg/mL). Las mismas fueron obtenidas a partir de excipientes aptos y seguros, empleados a concentraciones adecuadas para su uso en pediatría. De las tres formulaciones, dos de ellas presentaron problemas de inestabilidad fisicoquímica, durante los estudios de estabilidad en condiciones aceleradas, mientras que la tercera se mantuvo estable tanto fisicoquímica como microbiológicamente durante seis meses. Esta formulación fue escalada, se elaboraron tres lotes piloto y los cuales se encuentran en evaluación de estabilidad en condiciones aceleradas y natural, con el fin de establecer el Período de vida útil (PVU) del medicamento.

Conclusiones: Con la obtención de la formulación desarrollada a escala mesada de laboratorio, se ha dado el primer paso para lograr la producción de jarabes de zidovudina (10 mg/mL). A continuación, los resultados obtenidos en esta etapa permitieron realizar el escalado y producción de los lotes piloto, para obtener la información necesaria para la elaboración de documentos que formarán parte del dossier técnico que se presentará en ANMAT para el registro de la especialidad medicinal y finalmente proceder a su producción, dando una respuesta a una necesidad de Salud Pública planteada a nivel Nacional.

Referencias: 1) ANMAT. Disp 3827/2018. Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/ Exportadores de Medicamentos de Uso Humano. 2) ANMAT. Disp 4621/2019. Inscripción Registro Especialidades Medicinales. 3) Farmacopea Argentina IIV Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.

CONTROL DE PARÁMETROS CRÍTICOS DE CALIDAD DE COMPRIMIDOS DE TRICLABENDAZOL MEDIANTE NIR-PLS

Muzi, Lucas y Maggio, Rubén

Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina. Instituto de Química Rosario (IQUIR), Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina.

muzi@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Triclabendazol (TCB) es un antihelmíntico utilizado en el tratamiento de la fascioliasis, una enfermedad tropical desatendida. TCB presenta polimorfismo cristalino (la existencia de dos o más estructuras cristalinas), siendo este un problema para la industria farmacéutica por las diferentes propiedades fisicoquímicas que existen entre polimorfos, como su velocidad de disolución. Adicionalmente, TCB posee una baja solubilidad en agua, lo que dificulta su absorción.¹ El presente trabajo consistió en el desarrollo de una metodología de cuantificación de los Parámetros Críticos de Procesos (CPPs) relacionados con la disolución de comprimidos de TCB utilizando espectroscopía en el infrarrojo cercano (NIR) acoplada al algoritmo de cuadrados mínimos parciales (PLS).

Resultados: La determinación de los CPPs que impactan en la disolución se realizó en base a un diseño experimental Plackett-Burman. Para ello, se realizaron ensayos de disolución de productos formulados obtenidos variando la composición de excipientes (talco, lactosa, almidón y estearato de magnesio), polimorfo de TCB (Forma I o Forma II) y fuerza de compresión (N=24). El tipo de polimorfo y la cantidad de almidón de maíz resultaron ser los CPPs que afectan la disolución a distintos tiempos.

A partir de estos resultados, se desarrolló un modelo de calibración multivariado para controlar los CPPs. Para ello se prepararon dos conjuntos de comprimidos, uno de calibración (N=20) y otro de validación (N=10), donde se varió la pureza polimórfica en el intervalo 0-100 % *p/p* de Forma I y el contenido de almidón de maíz entre 10-40 mg, manteniendo constantes las demás cantidades de excipientes y fuerza de compresión. Las muestras producidas fueron analizadas mediante espectroscopía NIR, por triplicado, en el intervalo 800-2500 nm, y los espectros fueron procesados mediante el algoritmo PLS.

En el análisis de ambos CPPs se empleó el intervalo espectral 1150-2500 nm y los datos fueron pretratados por MSC y centrado en la media. Ambos modelos analíticos demostraron un buen ajuste de los datos NIR ($R^2_{\text{Formal}}=0,9978$ y $R^2_{\text{Almidón}}=0,9942$). Para el análisis de la pureza polimórfica se emplearon 6 LV. Se obtuvo una reproducibilidad aceptable del modelo durante la validación (RMSEP=3,3 y REP=6,7%) y un límite cuantificación inferior al 5% (LOQ=4,4 %); el porcentaje de recuperación no fue estadísticamente diferente al 100% ($92,9 \pm 8,5$ %). Se observó un leve error sistemático, posiblemente debido a impurezas presentes en el lote de validación. En el caso de contenido de almidón se utilizaron 5 LV, se obtuvieron excelentes parámetros de reproducibilidad (RMSEP=1,3 mg y REP=5,4 mg) y límite cuantificación (LOQ=6,7 mg) aceptable. El porcentaje de recuperación ($101,8 \pm 6,6$ mg) no difirió estadísticamente del 100%; observándose homocedasticidad en la distribución de errores.

Conclusiones: Se determinaron los CPPs relacionados a la disolución de comprimidos de TCB. Posteriormente, se desarrolló exitosamente un método quimiométrico NIR-PLS para la cuantificación ambos CPPs (pureza polimórfica y contenido de almidón de maíz). Los métodos desarrollados poseen una potencial aplicación en el control de calidad rutinario de la industria farmacéutica.

Referencias: 1) Salazar-Rojas, D. J. *Drug. Deliv. Sci. Tech.*, **2021**, 62, 102386.

LA SALUD EN TIEMPOS DE PANDEMIA

Osella, Ana Virginia¹, Montalto, Melisa¹, Pittet, Sandra¹, Valentín, Mariela¹, Gerlero, Carina², Berti, Hugo³, Sciara, Andrés⁴.

Área de Integración Disciplinar y Estudio de la Problemática Profesional, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR).

² Área de Salud Pública, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.

³ Facultad de Ciencia Política y Relaciones Internacionales, UNR.

⁴ Área de Biología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.

aosella@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción:

Este trabajo presenta los primeros resultados del PID-UNR: *La salud en tiempos de Pandemia. Las concepciones sobre la salud en la población del Departamento Rosario durante la Pandemia por COVID-19*, que tiene como objetivo identificar y analizar las concepciones de salud predominantes en la población bajo estudio.

La construcción del concepto de salud y su asociación al concepto de enfermedad resulta un proceso cambiante y dinámico en el tiempo y a lo largo de la historia de las sociedades. En los diferentes grupos sociales se construyen y coexisten variadas concepciones de Salud, en distintos momentos históricos podemos reconocer concepciones dominantes o hegemónicas. Durante la pandemia circularon conceptos relacionados a los procesos de salud-enfermedad que en diversas ocasiones se asociaban a una visión reduccionista y biologicista, sugiriendo la idea de salud como ausencia de COVID-19.

El enfoque metodológico de este trabajo es cuali-cuantitativo y contempla, entre otros instrumentos, el diseño de una encuesta semiestructurada con 19 preguntas mediante un Formulario de Google que fue difundido vía redes sociales, telefónica y personalmente. La misma se aplicó entre diciembre de 2022 y junio de 2023 a una muestra poblacional conformada por 526 encuestados realizada por muestreo probabilístico aleatorio simple. La población bajo estudio está constituida por personas entre 18 y 70 años residentes en el Departamento Rosario durante 2020-2022.

Resultados:

Los primeros análisis respecto a las concepciones de salud permiten observar que para el 74% encuestados la salud es “sentirse bien emocionalmente” y para el 72% es “sentirse bien físicamente”. El 75% de los encuestados expresó que durante la cuarentena estricta en 2020 (ASPO), su mayor preocupación fue “contagiarse de Covid por temor a contagiar a sus seres queridos”. El 52% manifestó que la pandemia afectó negativamente su salud generando ansiedad/angustia/preocupación (83%) y alterando la rutina familiar u ocasionando conflictos (46%).

Por otro lado, el 28% de la población estudiada se sintió más vulnerable durante la pandemia y a partir de eso incorporó hábitos más saludables. Por ejemplo, el 18% manifestó haber sentido cambios positivos en su salud al incorporar hábitos de actividad física que antes de la pandemia no tenía. El 44% de las personas interrumpieron su actividad física y manifiestan haberse sentido mal física (19%) y emocionalmente (25%) con dicho cambio. Esto nos indica que un 62% reconoce a la actividad física como un factor determinante de su salud. Finalmente, un 32% manifestó haber comido mal durante la pandemia y el 21% expresa haber dejado los controles médicos de rutina, reconociéndolos a estos como dos factores que afectaron negativamente a su salud.

Conclusiones:

Los resultados aquí presentados indican que la población encuestada no muestra una concepción de salud reduccionista donde ligan su salud sólo a aspectos físicos o biológicos, sino que destacan la importancia de los aspectos emocionales y sociales en el proceso de salud-enfermedad. Asimismo la pandemia afectó los hábitos de autocuidado, tales como la alimentación, actividad física y controles médicos de rutina, aspectos que pudieron reconocer como factores que intervienen en el proceso de determinación social de la salud.

REPORTE DE ESAVIS A TRAVÉS DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA (DATOS PRELIMINARES)

Townsend Virginia, Fanucci Trinidad, Majic Sofía, Intilangelo Aldana, Basurto María Isabel, Catena José, Palchik Valeria.

Área Farmacia Asistencial. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR.

vpalchik@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción:

La Farmacovigilancia (FVG) es definida como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas. La FVG *activa* consiste en la recolección *sistemática* y detallada de efectos adversos presentados en determinado grupo poblacional y tiene como objetivo incorporar información complementaria de seguridad. Se considera Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) a cualquier situación de salud no esperada que ocurre después de la vacunación, pero que no necesariamente tiene una relación causal con la vacuna o con el proceso de inmunización, ya que esta característica se estudia durante el monitoreo de los mismos posterior al reporte (1). A través del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA) se busca construir un repositorio de información a partir de la informatización de las transacciones realizadas por los usuarios del sistema de salud, constituyéndose en la plataforma digital para la carga de ESAVI (2).

Objetivo: Describir los reportes de ESAVI realizados en SISA en 2022 en el marco del Proyecto de Investigación: "Construcción del perfil de seguridad en el uso de vacunas en personas adultas de la ciudad de Rosario: un aporte al fortalecimiento de la farmacovigilancia".

Resultados:

Se realizaron 35 cuestionarios entre agosto y diciembre de 2022 (80% mujeres con edad promedio 49 años y 20% hombres con edad promedio 60 años) y se obtuvieron 45 reportes. Vacunas reportadas: todas contra COVID-19: Moderna 35,56%, Astrazeneca 26,67%, Sputnik 17,78%, Pfizer 13,33% y Sinopharm 6,67%; 15 primeras dosis, 12 segundas dosis, 9 terceras dosis y 9 dosis de refuerzo. El 57,12% de los participantes manifestó condiciones médicas relevantes (hipertensión, diabetes, obesidad, embarazo y otras) y el 17,14% antecedentes de COVID-19. ESAVI locales más frecuentes: dolor en el sitio de inyección (42,22%), absceso en el sitio de aplicación (17,78%), e hinchazón (11,11%) y el 36,36% correspondieron a reportes de Moderna. ESAVI sistémicos más frecuentes: fiebre (51,11%), cansancio-fatiga y dolor muscular generalizado (ambos 48,89%) y cefaleas (31,11%) y el 34,88% se presentaron para Moderna. Todos los eventos fueron episodios no graves en los que el paciente se recupera totalmente. En el 20% de los reportes hay consumo de analgésicos previo a la vacunación.

Conclusiones:

La mayoría de los eventos reportados fueron leves a moderados y se resolvieron dentro de las 48 horas, el 50 % sin necesidad de tratamiento con medicamentos. Se promueve así a la FVG activa como un aspecto esencial de la gestión de salud para contribuir a la detección temprana y clasificación adecuada de ESAVI graves para generar una respuesta rápida y apropiada a nivel nacional y regional, permitiendo construir la información sobre seguridad de vacunas en el mundo real con vistas a mantener la confianza en la vacunación.

Referencias:

1)OPS. Sistemas y servicios de salud. Farmacovigilancia, **2023**. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/sistemas-servicios-salud/farmacovigilancia-activa> 2) Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. Fundamentos y Objetivos del Proyecto SISA, **2007**. Recuperado de: <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/#sisa>

PROFESORADO EN QUÍMICA

CS. DE LA EDUCACIÓN

APORTES DE CIENCIA MARAVILLA AL DIA INTERNACIONAL DE LA NIÑA Y LA MUJER EN LA CIENCIA

Bortolotti Ana^{1,2}, Di Capua Cecilia¹, Ceccoli Romina^{1,2} y Campero María Belén².

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – Universidad Nacional de Rosario

²CONICET

abortolotti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La celebración del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia surge como iniciativa de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), la cual en 2015 designó al 11 de febrero como el día elegido para esta conmemoración. La proclamación refleja la necesidad de promover la mejoría en las condiciones de acceso para las niñas al mundo de las Ciencias, así como la visibilización del papel clave que juegan las mujeres en la comunidad científica. En Argentina, numerosas instituciones científicas y educativas se hacen eco de esta conmemoración y realizan actividades tendientes a fortalecer el camino de lucha por la equidad de género en la Ciencia. Siguiendo esta meta, se propuso realizar una actividad para celebrar este día dirigida a aspirantes al ingreso a la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF) de la Universidad Nacional de Rosario (UNR). El objetivo fue reivindicar el trabajo y los aportes de mujeres científicas, muchas de las cuales fueron invisibilizadas a lo largo de la historia.

Resultados: El equipo extensionista “Ciencia Maravilla” junto a la Biblioteca de la FBIOyF organizaron una serie de actividades en las que los y las estudiantes pudieron experimentar, interactuar y debatir junto a docentes de la institución: 1- “Grandes, chicos, por dentro y por fuera: parásitos para todos los gustos” a cargo de docentes del área de Parasitología. 2- “De la cocina al laboratorio” desarrollado por Ciencia Maravilla 3- Conversatorio “Diseño de la Tabla Periódica de las Elementales: Ciencia, ¿por y para quién?” llevado adelante por exalumnas y docentes de Instituto Politécnico Superior (UNR). Además, durante todo el mes estuvieron expuestas las muestras de la “Tabla Periódica de las Elementales”, la colección de reseñas ilustradas de “Pioneras de la Ciencia argentina” y cultivos en medio sólido de aislamientos microbianos de distintas superficies obtenidos por los y las participantes.

Conclusiones: Los y las participantes se mostraron entusiastas con las actividades propuestas y con apertura a debatir las problemáticas relacionadas a la inclusión y reivindicación de las mujeres en la ciencia. Históricamente las mujeres han sido invisibilizadas en el ámbito científico tanto por la dificultad en el acceso al mismo como por la falta de reconocimiento de los aportes realizados. Aún hoy se observan inequidades de género en las instituciones académicas. Por este motivo se considera importante sostener periódicamente estas prácticas que resultan necesarias para la formación integral de los/as estudiantes.

EXPERIENCIAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA EN EL MARCO DE LA BECA MANUEL BELGRANO

Maggiore Maria Soledad¹, Micucci María Lorena¹, Tioni Ana¹, Bortolotti Ana^{1,2}, Peleteiro Lucia¹,
Abbondanzieri Adriano¹, Simonetti Sebastian^{1,2}

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

²CONICET

mmaggiore@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El programa de becas Manuel Belgrano dependiente del Ministerio de Educación de la Nación, es un sistema de excelencia académica que promueve el acceso, la permanencia y la finalización de estudios de grado y pregrado. Entre los requisitos para la otorgamiento y la renovación de la misma se encuentra el cumplimiento de cinco horas semanales en actividades que se propongan desde la unidad académica en la cual el estudiantado se encuentre inmerso. En el 2022, se coordinó el diseño de actividades conjuntas entre las Secretarías Estudiantil y de Extensión de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, con la base metodológica que propone la Extensión Crítica. Y teniendo como propósito articular las funciones de extensión, investigación y de enseñanza y aprendizaje como un proceso asociativo y participativo hacia el desarrollo de prácticas integrales en territorio y la promoción de la Ciencia y la Tecnología.

Resultados: Durante el 2022 se diseñaron tres actividades como plataforma de cumplimiento de horas de las Becas Manuel Belgrano: 1. "Patio de la ciencia", feria realizada en el marco del congreso de la Sociedad Argentina de Biofísica, co-organizada entre el Centro Cultural Parque de España, Asociación Amigos del Observatorio y Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. En esta actividad también participaron: los institutos de CONICET IFIR, IBR e IRICE, Complejo Astronómico Municipal de Rosario, Área de Ciencia, Tecnología e Innovación para el Desarrollo (UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Instituto Politécnico Superior, Facultad de Ciencias Exactas, Ingeniería y Agrimensura, Asociación Argentina de Cristalografía. 2. Primer Festival Sustentable del barrio Luis Agote, del cual participaron más de 60 instituciones con el compromiso de generar una red participativa entre actores del barrio en el cual se encuentra la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR, para ser el primer barrio sustentable de la ciudad de Rosario. 3. Participación de la campaña de VIH, realizada en el Parque Independencia en conjunto con el Programa provincial de VIH, el International Integral Clinical Trial Labs (IICT), y el Centro de Tecnología en Salud Pública de la Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas (CTSP), junto a ONGs comprometidas con la temática.

Conclusiones: Las prácticas en territorio, constituyen un nuevo acto educativo donde el espacio áulico pasa a ser el espacio que se construye entre estudiantes, docentes y actores del medio local. Las mismas, apuntan a ser una herramienta para el fortalecimiento tanto del sistema educativo, como del sector productivo, para el desarrollo de ciencia y tecnología local. Implican la articulación de diferentes conocimientos y formas de proceder en el interior de la Institución educativa, entre sus disciplinas y órdenes, y en el encuentro de sus actores. Las actividades realizadas en 2022 de manera interdisciplinaria entre estudiantes de distintas carreras y de diferente grado de avance en las mismas forjaron un antecedente en el diseño de experiencias de Ciencia y Tecnología que nuclean a la extensión, investigación y docencia integralmente en un territorio específico.

Referencias: 1) Programa Integral Metropolitano. De formaciones in-disciplinadas (2008). Montevideo, Uruguay: Universidad de la República. 2) Tünnermann Bernheim, C. (2008). Noventa años de la Reforma Universitaria de Córdoba: 1918-2008. - 1a ed. - Buenos Aires, Argentina: Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales. 3) Medina, J. Manuel, Tommasino, H. (2018). *EXTENSIÓN CRÍTICA: CONSTRUCCIÓN DE UNA UNIVERSIDAD EN CONTEXTO*. Sistematizaciones de experiencias de gestión y territorio de la Universidad Nacional de Rosario.

DIFUSIÓN DE OFERTA ACADÉMICA PARA INSTITUCIONES DE NIVEL MEDIO

Peleteiro Lucía¹, Abbondanzieri Adriano¹, Simonetti Sebastián O.¹, Esquitino Andrea¹, Caldo Agustín², Marti María Belén², García Paula², Morri Mauro², Formigli Regina², Bruguez Cesar², Busti Pablo², Verdini Roxana², Daier Verónica², Riveira Martín², Cortés Ivan², Martínez Amezaga Maitena², Tejeiro Juan², Munuce María José², Palacios Camila³, Gurvich Matías³.

¹Secretaría Estudiantil, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), ²Áreas Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), ³Centro de Estudiantes.

luciapeleteiro@gmail.com

Introducción: La Universidad Argentina mantiene en su historia, los fundamentos de la Reforma Universitaria, en cuanto a la autonomía y el cogobierno. Estos fundamentos, se complementaron con el ingreso de las clases populares en la Universidad a partir de mediados del siglo pasado. Sin embargo, el vínculo de la Universidad con las Escuelas medias presenta un desafío a la hora de pensar estrategias que permitan el despertar temprano de las vocaciones, la inclusión y la permanencia de los mismos. Una de las estrategias más utilizadas es la visita de las instituciones de nivel medio a las universidades, lo que les permite acercarse y poder establecer vínculos cercanos con el estudiantado. Esta presentación da cuenta del trabajo sistematizado que se realiza en el ámbito de la Secretaría Estudiantil de la FBIOYF junto a diversas áreas de la Facultad para la difusión de la oferta académica de nuestra casa de altos estudios.

Resultados: Luego de coordinar con las áreas académicas que han puesto a disposición sus espacios de Laboratorio se logró recibir en visitas de entre 1:30 y 2hs de duración a 8 Instituciones de enseñanza de nivel medio, se realizó una charla conjunta con representantes de Secretaría Estudiantil y del Centro de Estudiantes sobre los perfiles e incumbencias de cada una de las carreras de la FBIOYF, se difundió el sistema de Tutorías Pares y las Becas disponibles para Ingresantes, ordenando la información. Se recorrieron las instalaciones principales de la Facultad, edificio Suipacha 531, edificio Suipacha 570, CUAS I y II y se realizó una visita a Laboratorio donde se abordaron conceptos sobre Bioseguridad básicos en todos ellos, y en particular qué línea de trabajo o investigación se desarrolla en el área específica que se está visitando.

Conclusiones: Hemos notado que las instituciones referencian nuestra Facultad como una opción deseable para visitar dentro de la UNR, recibiendo en 2023 solicitudes de visita de instituciones que ya nos han visitado, más otras nuevas que quieren sumarse a la experiencia. Han resaltado la importancia que le damos a realizar una buena recepción de las y los futuros ingresantes y la claridad con la que se informan los programas institucionales. Las y los docentes agradecen el ejercicio de escucha, comprensión y empatía puesto de manifiesto en los encuentros cuando se aborda la transición entre la escuela media y la Universidad como momento fundante de una vida adulta.

Referencias: 1) Rojas Mix, M.(2008) “El compromiso social de las universidades de América Latina y el Caribe”, en: Educación Superior y Sociedad. Nueva Época, año 13, No 2. IESALC, UNESCO (175-190). http://www.iesalc.unesco.org.ve/dmdocuments/biblioteca/libros/ess_septiembreao_1

2) CONFERENCIA DEL DR. ROJAS MIX. Charla de Miguel Rojas Mix en la Universidad Nacional de Rosario. Rosario, 2008. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1AqrORH1HxcLbGJwExid8qrZfGyn3otIL/view>

3) Mollis, M. (2001) “La Universidad Argentina en Tránsito”, Ed. fondo de cultura económica, Buenos Aires.

CONSTRUCCIÓN CONJUNTA DE LA MODALIDAD DE CURSADO PARA LA ASIGNATURA ESTADÍSTICA EN LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS: EVALUACIÓN DE RESULTADOS

Piskulic Laura, Labadie Natalia, Ferreyra Joaquín, Fernández Julia Inés, Abbondanzieri Adriano, Benedetti Gonzalo, Ávila Aylén, Beribe María José, Allasia María Belén

Área Estadística y Procesamiento de Datos - Facultad de Cs Bioquímicas y Farmacéuticas - UNR

lpiskulic@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Para lograr una educación de calidad desde el Área Estadística y Procesamiento de Datos consideramos que es necesaria la construcción conjunta para conseguir una interacción exitosa estudiante-docente y potenciar el proceso de enseñanza-aprendizaje. Es por eso que buscamos involucrar al estudiantado en la selección de la modalidad de cursado, registrando su parecer mediante una encuesta voluntaria y anónima, al finalizar cada período lectivo. Estas opiniones permiten repensar, corregir y establecer las pautas de cursado para el año siguiente. Con el objetivo de evaluar la metodología empleada para el dictado de la asignatura antes, durante y después de la pandemia COVID-19, se registraron sus características en el período 2018-2022 así como la cantidad de alumnos inscriptos para cursar y que asistieron al examen regularizador, la condición alcanzada a fin de cuatrimestre y las opiniones recabadas mediante la encuesta. Las comparaciones se realizaron mediante tests chi-cuadrado. **Resultados:** En función de los resultados de desempeño académico observados en 2018 y en busca de una estrategia que incentive el estudio continuo de la asignatura, se implementaron en 2019 dos Trabajos Prácticos (TPs) no obligatorios cuyos temas aprobados no forman parte del temario del examen de regularización. El 84,1% del estudiantado reconoció que esta estrategia les resultó muy útil y se evidenció una mejora en la cantidad de estudiantes que regularizaron la asignatura en comparación con el año anterior (2018: 46.9% vs 2019: 73.4%, $p < 0.0001$). En 2020 se adaptó la modalidad de cursado al entorno virtual, con clases asincrónicas grabadas, espacios de consulta sincrónicos, materiales de referencia teóricos elaborados especialmente y manteniendo los dos TPs. La principal sugerencia de los estudiantes que cursaron bajo esta metodología fue incorporar una clase sincrónica semanal obligatoria. En 2021 se utilizó la misma modalidad virtual, agregando clases sincrónicas como cierre de las unidades. Nuevamente, los estudiantes mostraron una alta aceptación de los TPs, con un 93.9% de los alumnos considerándolos útiles en 2020 y un 83.3% en 2021. Sin embargo, a pesar de esta percepción positiva, notamos que la pandemia y las medidas de aislamiento impactaron negativamente en el porcentaje de regularización alcanzado por estas cohortes, siendo significativamente menor la proporción de estudiantes que regularizaron en 2021 en comparativa con 2020 (2020: 60.2% vs 2021: 41.6%, $p < 0.0001$). Con el retorno a la presencialidad previsto para 2022, se evaluó la opinión estudiantil y se optó por modalidad mixta de cursado: clases teóricas virtuales asincrónicas y prácticas presenciales, TPs virtuales y examen regularizador presencial. Los resultados observados este año evidencian una importante mejora en el rendimiento de los estudiantes, con 67.1% de los estudiantes que aprobaron el examen regularizador o su recuperatorio. **Conclusión:** El desempeño en 2019 fue mejor que en 2018, lo que podría justificarse porque los TPs ayudan a llevar el estudio de la asignatura al día. En 2021 el desempeño empeoró lo que, entre otras causas, pudo deberse a que comenzaron a recuperarse actividades pendientes del 2020, aumentando las exigencias impuestas por otras asignaturas. La implementación en 2022 de una modalidad mixta de cursado para la asignatura permitió alcanzar niveles de rendimiento académico de los estudiantes equivalentes a los obtenidos pre-pandemia con la incorporación de los TPs. La experiencia demostró que la educación virtual de calidad es posible, sin embargo, el encuentro con el alumno enriquece el proceso de enseñanza-aprendizaje. La modalidad mixta permitió articular lo mejor de ambos métodos de enseñanza.

LA ENSEÑANZA DE LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE EN EL PROFESORADO EN QUÍMICA DE LA FBIOYF

Reinoso Amelia, Iturbe Erica, Toscanelli Mora, Burgos Rosina, Frati Berenise, Cámpora Carlos, Racca Maria Eugenia, Demaría Inés, Disetti María Eugenia, Drogo Claudia

Área Pedagogía Universitaria. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOYF).
ameliarosar@gmail.com

Introducción: La educación es un proceso estratégico marcado por principios políticos y pedagógicos que deberían orientar lo curricular y la práctica educativa, desde el paradigma y orientaciones de la sostenibilidad para aportar al cambio social. Esta presentación refiere al proyecto de investigación “*La enseñanza de las ciencias experimentales en el marco de la Ley de Educación Ambiental Integral y los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)*” que tuvo como objetivo la descripción y análisis sobre las actividades educativas de profesorado de Física, Biología, y Química de la ciudad de Rosario. Resulta de interés presentar el relevamiento en el Profesorado en Química de la FBIOYF, como carrera prioritaria en la educación superior. El relevamiento trató de identificar el abordaje de temáticas vinculadas a problemáticas ambientales, y en particular los ODS y se obtuvieron interesantes datos a tener en cuenta para generar propuestas y aportar a una formación docente y a lo propuesto en el Objetivo N° 4: calidad educativa.

Resultados: Se aplicó un cuestionario voluntario y anónimo a docentes y estudiantes del Profesorado en Química, con preguntas de opciones múltiples y también abiertas, para indagar si se enseñan contenidos ambientales y qué actividades se realizan bajo las orientaciones de cada uno de los ODS propuestos por la ONU en los desafíos a lograr al año 2030. El diseño de investigación fue descriptivo cuali-cuantitativo. El cuestionario constó de 10 preguntas con respecto al currículum de la carrera y la práctica misma. Las preguntas se orientaron al conocimiento y la aplicación de los ejes temáticos abordados. Los docentes manifestaron que en las prácticas y contenidos de la carrera las temáticas más presentes: salud y bienestar, educación de calidad, igualdad de género, agua, los abordados en forma media: energía, producción, clima, salud y bienestar, desigualdades, y en forma escasa y mínima: vida submarina, ecosistemas terrestres, fin de la pobreza, industrias, trabajo, paz, justicia. Estos ejes se trabajan en proyectos transversales, asignaturas electivas, proyectos de investigación y de extensión. Sin embargo, para los estudiantes es más difícil reconocer esas temáticas, no conocen los ODS ni Ley de Educación Ambiental, solo pueden evidenciar algunas propuestas transversales en asignaturas electivas. Manifiestan que en mayor medida abordaron: salud y bienestar, educación de calidad e igualdad de género y algún contenido sobre energía asequible, reducción de desigualdades y acción por el clima.

Conclusiones: Considerando lo ambiental como la interrelación e interdependencia de todas las dimensiones que incluyen tanto lo natural como lo social, según lo relevado en este proyecto, se puede inferir que la educación va rezagada y lenta para liderar la concientización ambiental. Es relevante proponer acciones para información, conocimiento y difusión desde un trabajo multidisciplinario en toda la formación docente, y se sugiere la incorporación de lo recomendado en los ODS como desafío y compromiso global.

Bibliografía:

<https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/sustainable-development-goals/>

Llinares, M. C., García-Berlanga, O. M, A. U., & Peña, A. V. (2019). La educación para la sostenibilidad en la formación del profesorado de ciencias experimentales en Secundaria. Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas, 37 (1), 157-175.
Reinoso, A. y otros. (2022) Sostenibilidad curricular en la formación de los profesores de Química. 1er. Congreso de sostenibilidad curricular y ODS en la Educación Universitaria. Valencia. España

PERSPECTIVAS SOCIOEMOCIONALES DE ESTUDIANTES EN EL CURSADO VIRTUAL Y SU RELACIÓN CON EL APRENDIZAJE

Toscanelli Mora¹, Burgos Rosina¹, Frati Berenise¹, Campora Carlos¹, Racca Maria Eugenia¹, Reinoso Amelia¹, Gabriele Florencia², Drogo Claudia¹

¹Área Pedagogía Universitaria, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario

²Emmanuel College. Boston, USA

moratoscanelli@gmail.com

Introducción: En el Área de Pedagogía Universitaria (APU) de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF) de la Universidad Nacional de Rosario, se reciben consultas de numerosos estudiantes de las diferentes carreras de la Facultad, solicitando asistencia a partir del cursado en virtualidad iniciado durante la pandemia. Acuden con dificultades subjetivas/psicológicas vinculadas con sus trayectorias académicas. Una de las características abordadas se centra en problemáticas socioemocionales, que impactan en el aprendizaje y la motivación para su avance académico en la carrera. El objetivo es identificar los aspectos socioemocionales de los estudiantes en el cursado virtual de la FBIOyF y su impacto en las actividades académicas.

Resultados: Se aplicó un cuestionario voluntario y anónimo con algunas preguntas de opción múltiple y otras con respuestas abiertas para profundizar en los dichos de los estudiantes y las particularidades de sus trayectorias académicas. Respondieron el cuestionario 532 estudiantes. Se caracterizó la muestra de acuerdo al género, edad, carrera que cursa, lugar de procedencia, año de ingreso a la facultad y año que cursa. En relación a los aspectos psicológicos de los estudiantes predominan los sentimientos de ansiedad y/o angustia, de aislamiento (familiar y de las amistades) y de soledad, seguidos en menor medida por incertidumbre, cansancio, tensión, tristeza y miedo. En menor grado: enojo, frustración e incompreensión. Los estudiantes señalaron dificultades para cursar y/o rendir virtualmente, destacándose entre ellas problemas referidos a la convivencia familiar. El 83,0% de los estudiantes respondieron sobre el cursado virtual entre excelente a bueno. Como aspectos positivos del cursado virtual señalaron los beneficios de la grabación de clases, disponibilidad del material, nuevas estrategias de enseñanza utilizadas por algunas asignaturas, ahorro económico y de tiempo. Como aspectos negativos señalaron: pérdida de realización de prácticas en laboratorios, inconvenientes para participar y realizar consultas y dificultades para conciliar con sus trabajos. El 84,0% manifestó que pudo apropiarse de los contenidos dictados virtualmente. El 68,1% de los estudiantes se sintió sobreexigido por el cursado virtual. El 68,2% manifestó poder cumplir con las modalidades de exámenes virtuales. El 47,4% prefirió los exámenes de opción múltiple, mientras que el 28,9% optó por la preferencia de exámenes escritos a desarrollar.

Conclusiones: Las percepciones y dichos de los estudiantes reflejan los inconvenientes emocionales que atravesaron en la virtualidad durante la pandemia y que se evidencian en las problemáticas planteadas por los mismos que impactan en el aprendizaje, obstaculizando el avance en las carreras.

Referencias: 1) Romeu Fontanillas, T., Guitert Catasús, M. *Estrategias para la docencia en línea*. UOC. Realización editorial: FUOC., España, 2019.

QUÍMICA

IDENTIFICACIÓN IN SILICO DE POTENCIALES INHIBIDORES DE MELK: INTEGRACIÓN DE REDES NEURONALES CON MODELADO MOLECULAR

Bolivar Santiago Jr., Hincapie Liddier O.

Instituto de Química Rosario-IQUIR-CCT (CONICET/UNR), Ocampo y Esmeralda, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF).

bolivaravila@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: La sobreexpresión de la proteína MELK está relacionada con la proliferación de varios tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama. El uso de herramientas computacionales como el docking molecular y el diseño *De novo* es una estrategia valiosa para desarrollar moléculas terapéuticas. Estas técnicas permiten explorar virtualmente diferentes compuestos, mejorando su interacción con la proteína objetivo y evaluando su eficacia potencial.

Resultados: Con el objetivo de diseñar nuevas moléculas, se llevó a cabo un estudio *in silico* utilizando avanzadas herramientas de química computacional, centrándose en la proteína MELK cristalizada (PDB_ID 5IH8) y su ligando asociado (PDB_ID 6BJ). Se emplearon algoritmos evolutivos basados en el diseño de fármacos *De novo*, considerando criterios estructurales y fisicoquímicos del ligando. Este proceso se realizó utilizando el software DataWarrior.¹ Como resultado, se generaron 400 moléculas, las cuales fueron sometidas a un análisis de docking molecular mediante redes neuronales utilizando Gnina.² Se identificaron 7 compuestos con una alta afinidad hacia el sitio activo, y se observó que el compuesto **2** mostró una afinidad de $-9,15$ Kcal/mol. Posteriormente, se utilizó este fingerprint para buscar en las bases de datos NaturAr (Productos naturales argentinos) y Nubbe (productos naturales brasileños)³, lo que condujo a la identificación de 2 productos naturales de interés. Estos productos naturales fueron evaluados en términos de su afinidad con la proteína 5IH8, revelando que los compuestos **3** y **4** presentaron una afinidad de -9 y $-9,47$ kcal/mol, respectivamente.



Esquema 1. Metodología de Docking molecular basado en redes neuronales para la identificación de potenciales moléculas afines en MELK1 (PDB 5IH8).

Conclusión: Se realizó un estudio *in silico* para diseñar nuevas moléculas basadas en la proteína MELK cristalizada. Mediante algoritmos evolutivos de diseño de fármacos, se generaron 400 moléculas y se identificaron 7 compuestos con alta afinidad al sitio activo. Además, se proponen 2 productos naturales prometedores mediante análisis de docking molecular y búsqueda en bases de datos usando redes neuronales.

Referencias: 1) Sander, T, *et al.*, *J.Chem. Inf. Model.*, **2015**, 55, 460-473; 2) McNutt, A.T, *et al.*, *J. Cheminformatics.*, **2021**, 13,1-20; 3) Pilon, A, *et al.*, *Sci. Rep.*, **2017**, 7, 7215.

SÍNTESIS DE ISATINAS MEDIANTE LA REACCIÓN DE MARTINET: UNA APROXIMACIÓN A NUEVAS MOLÉCULAS POTENCIALMENTE BIOACTIVAS

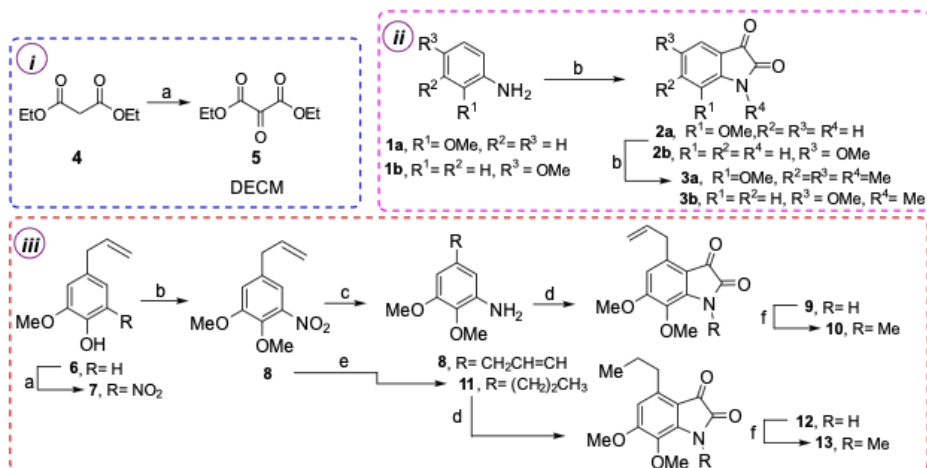
Bolivar Santiago¹, Carraud Luciano², Testero Sebastián A.^{1,2}, Larghi Enrique L.^{1,2}

¹Instituto de Química Rosario – IQUIR-CCT (CONICET/UNR), Ocampo y Esmeralda, Rosario, Argentina. ²Depto. de Química Orgánica, FBIOyF (UNR) Suipacha 531, Rosario, Argentina.

larghi@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Las isatinas (1*H*-indol-2,3-diona), compuestos naturales mayoritariamente presentes en plantas del género *Isatis*, se han evaluado en ensayos biológicos destacando su potencial efecto anticancerígeno.¹ Para explorar su perfil de bioactividad, se han desarrollado protocolos sintéticos eficientes orientados a generar derivados estructuralmente funcionalizados de este núcleo heterocíclico.²

Resultados: Con el propósito de sintetizar derivados isatínicos con potencial actividad biológica y explorarla, *a posteriori*, se propuso un estudio sintético usando anilinas como intermediarios claves, las cuales fueron sometidas a una ciclación de Martinet. Para ello se realizó la reacción con los compuestos comerciales *m*- y *p*-anisidina en presencia de 2-cetomalonato de dietilo (DECM, **5**) preparado en el laboratorio (**Esquema 1i**). De esta forma se obtuvieron las correspondientes isatinas (**2a-b**, **3a-b**) (**Esquema 1ii**). Además, se sintetizaron dos isatinas sustituidas a partir del eugenol, un compuesto económico y accesible. Mediante la nitración se obtuvo el nitro compuesto **7**, el cual fue *O*-alquilado y posteriormente reducido para llegar a la anilina **8**. Además, se realizó una reducción simultánea de la insaturación Δ^2 y del grupo NO₂ a NH₂, generando la anilina **11**. Estas anilinas se hicieron reaccionar con DECM (**5**), obteniendo las isatinas **9** y **12**. Finalmente, en presencia de MeI fueron *N*-metiladas, obteniendo las *N*-metilisatinas (**10** y **13**) (**Esquema 1iii**).



Esquema 1. Reactivos y condiciones i). Síntesis de DECM: a) CAN, O₂ (1 atm), MeCN, t.a., 96 h (67%). **ii) Síntesis de isatinas:** a) 1. DECM, AcOH glacial, 120°C, 4 h; 2. KOH (1 M), aire, t.a., 16 h; 3. HCl 6M (**2a**, 66%, **2b**, 60%). b) MeI, K₂CO₃, KI, MeCN, reflujo, 1 h (93%). **iii) Síntesis de isatinas funcionalizadas:** a) NH₄NO₃, KHSO₄, MeCN, 80°C (96%); b) MeI, K₂CO₃, EtOH, reflujo, 24 h (96%); c) Fe(0), CaCl₂, EtOH, reflujo, 24 h (98%); a) 1. cetomalonato de dietilo, AcOH glacial, 120°C, 4 h; 2. KOH (1 M), aire, t.a., 16 h; 3. HCl 6M (xx%); e) Pd/C 10%, Trietilsilano, MeOH/CHCl₃ (10:1), t.a., 5 min (88%); b) MeI, K₂CO₃, KI, MeCN, reflujo, 1 h (**10**, 56%, **13**, 53%).

Conclusiones: se desarrolló un enfoque modular eficiente para la síntesis de derivados isatínicos, utilizando anilinas como intermediarios claves, se logró la ciclación mediante la reacción de Martinet, obteniéndose las isatinas funcionalizadas con muy buenos rendimientos globales y cuya actividad citotóxica se evaluará en colaboración.

Referencias: 1) Chakaya, J., *et al. J. Infect. Dis.*, **2021**, 113, S7–S12. 2) Bolivar Ávila, S. *et al. ACS Omega* **2023** (en prensa).

ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE UN COMPLEJO DE COBRE FRENTE A ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO

Bruno Micaela, Patriarca Matías, Puzzolo Juan, Daier Verónica y Moreno Diego

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR) – Instituto de Química Rosario-CONICET/UNR

brunomicaela96@gmail.com

Introducción: El estrés oxidativo patológico está causado por el desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y la capacidad de un sistema biológico para eliminarlas rápidamente. Las especies reactivas de oxígeno son moléculas de oxígeno reducido altamente reactivas que resultan del metabolismo aeróbico. El anión radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) es la fuente principal, dando lugar a otras especies que pueden causar gran daño celular y dar lugar a enfermedades como el Parkinson y el Alzheimer¹. Las enzimas superóxido dismutasa (SOD) constituyen la principal defensa biológica contra el $O_2^{\cdot-}$, convirtiéndolo en O_2 y H_2O_2 . La administración terapéutica de SOD exógena presenta limitaciones, por lo que los estudios se han centrado en el diseño de catalizadores antioxidantes de bajo peso molecular, denominados biomiméticos, como una alternativa promisoría. Para ello, resulta esencial comprender el rol desempeñado por los potenciales redox, la geometría de coordinación y los sitios donores del ligando para modular la actividad catalítica de complejos biomiméticos.

Resultados: En este trabajo se sintetizó un complejo mononuclear de cobre con el ligando N,N'-bis (piridina-2-ilmetileno)1,4-butanodiamina. Dicho ligando presenta alta flexibilidad y gran adaptación a reordenamientos geométricos que se producen en la catálisis. Además, se realizó un modelado molecular del complejo para estudiar la geometría de coordinación del ion cobre al ligando obteniéndose una estructura optimizada del mismo, el cual adopta una geometría cuadrado planar levemente distorsionada, característico de un centro metálico de cobre cuya configuración electrónica es d^9 . Asimismo, se caracterizó en estado sólido y se evaluó su estabilidad en CH_3CN , MeOH y en Buffer Fosfato a pH 7,8. Se evaluaron las características electroquímicas del mismo para determinar cómo afecta el ligando a su potencial redox, obteniéndose potenciales de la cupla redox Cu^{II}/Cu^I entre el potencial de reducción del $O_2^{\cdot-}$ ($E(O_2^{\cdot-}/H_2O_2) = 0,642$ V, vs SCE) y el potencial de oxidación ($E(O_2/O_2^{\cdot-}) = -0,404$ V, vs SCE), lo que indica que



Figura 1- Estructura del ligando N,N'-bis (piridina-2-ilmetileno)1,4-butanodiamina

el complejo es capaz de dismutar a esta especie química asegurando la efectividad de la catálisis. Finalmente, se evaluó la actividad catalítica de tipo SOD a través del método indirecto de inhibición de la reducción de Nitro Blue Tetrazolium (NBT) por el radical superóxido, obteniéndose una constante catalítica igual a $2,36 \times 10^7 M^{-1} s^{-1}$ para la dismutación de $O_2^{\cdot-}$, dos órdenes menor que la enzima nativa ($\sim 2 \times 10^9 M^{-1} s^{-1}$).

Conclusiones: Al medir la actividad tipo SOD del complejo, se obtuvo una velocidad de reacción catalítica entre el complejo y el radical superóxido del orden de 10^7 , mientras que la de la enzima nativa es del orden de 10^9 . El hecho de que el complejo tenga una constante significativamente alta comparado con otros complejos informados en literatura², indica que es un buen biomimético de la enzima y puede ser utilizado en aplicaciones biomédicas y farmacéuticas como un posible agente antioxidante.

Referencias:

- 1) Patriarca, M. *et al.*, *Microporous Mesoporous Mater.*, **2019**, 279, 133–141. 2) Richezzi, M. *et al.*, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2022**, e202101042

COMBINACIONES SINÉRGICAS ENTRE EXTRACTOS DE *PHYTOLACCA TETRAMERA* HAUMAN (PHYTOLACCACEAE) Y ANTIFÚNGICOS COMERCIALES CONTRA *CANDIDA ALBICANS*. ESTANDARIZACIÓN DE MEZCLAS ACTIVAS.

Butassi Estefanía y Svetaz Laura A.

Área Farmacognosia, Depto. Química Orgánica, Fac. de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

ebutassi@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La incidencia de infecciones fúngicas ha aumentado notablemente en los últimos años, presentando altas tasas de morbilidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.¹ La terapia en combinación ha surgido como una alternativa prometedora al tratamiento de estas infecciones, ya que presenta mejor eficacia, menor toxicidad y menor desarrollo de resistencia a los medicamentos que la terapia convencional.¹⁻³ El objetivo del presente estudio fue evaluar las interacciones (sinérgicas, aditivas o antagónicas) *in vitro* entre los extractos de frutos de *P. tetramera* y sus componentes activos, fitolacósido B (FitB) y fitolacagenina (FitG), con los antifúngicos comerciales anfotericina B (AMB), itraconazol (ITZ), posaconazol (PSZ) y caspofungina (CFG) contra el aislamiento clínico de *C. albicans* CCC125-2000. A continuación, las mezclas sinérgicas fueron probadas por su capacidad para inhibir el crecimiento de la cepa *C. albicans* 89,⁴ resistente a AMB, ITZ, PSZ y CFG. Finalmente, se determinó el contenido de FitB y FitG, seleccionados como marcadores activos,⁵ en las mezclas activas con el fin de lograr combinaciones antifúngicas estandarizadas en su composición química. **Resultados:** Se obtuvieron 6 combinaciones sinérgicas entre los extractos MeOH, DCM y BuOH de frutos de *P. tetramera* (*PtEMf*, *PtEDf* y *PtEBf*, respectivamente) y los antifúngicos ITZ y PSZ, en las cuales la dosis del antifúngico comercial se redujo entre 8 y 64 veces en comparación con la dosis requerida en solitario (valores de Índice de Reducción de Dosis, IRD). Además, se detectaron dos combinaciones sinérgicas entre FitG y los antifúngicos ITZ y PSZ, presentando valores de IRD de 32 y 64, respectivamente. En cuanto a las combinaciones de los extractos con AMB y CFG, las mismas fueron aditivas. Además, se determinó el % de inhibición del crecimiento fúngico de estas 8 mezclas sinérgicas y sus componentes en solitario contra *C. albicans* 89, encontrándose que todas las combinaciones inhibieron el crecimiento fúngico. El análisis químico de las mezclas sinérgicas mediante UHPLC-ESI-MS permitió detectar la presencia de ambos marcadores en todas ellas, presentes en diferentes cantidades, siendo FitB el compuesto que aparece a una mayor concentración (entre 3,10 y 13,71 μM) en comparación con FitG (entre 0,32 y 7,17 μM) (Tabla 1).

Tabla 1: Cantidad de marcadores activos presente en las mezclas sinérgicas

Mezclas	CIM ($\mu\text{g/ml}$)	Cantidad de fitolacósido B (FitB)		Cantidad de fitolacagenina (FitG)	
		($\mu\text{g/ml}$)	(μM)	($\mu\text{g/ml}$)	(μM)
<i>PtEMf</i> +ITZ	31,25+0,25	2,06 \pm 0,01 (6,59%)	3,10	0,78 \pm 0,01 (2,50%)	1,46
<i>PtEDf</i> +ITZ	31,25+0,06	4,77 \pm 0,12 (15,26%)	7,18	3,82 \pm 0,03 (12,22%)	7,17
<i>PtEBf</i> +ITZ	250+0,06	9,11 \pm 0,05 (3,65%)	13,71	0,17 \pm 0,02 (0,68%)	0,33
<i>PtEMf</i> +PSZ	62,5+0,06	4,12 \pm 0,02 (6,59%)	6,20	1,56 \pm 0,06 (2,50%)	2,93
<i>PtEDf</i> +PSZ	15,7+0,06	2,39 \pm 0,06 (15,22%)	3,60	1,92 \pm 0,02 (12,22%)	3,60
<i>PtEBf</i> +PSZ	250+0,03	9,11 \pm 0,05 (3,65%)	13,71	0,17 \pm 0,02 (0,68%)	0,32

Conclusiones: Este estudio indica que la combinación de extractos de *P. tetramera*, así como la combinación de su principal componente activo FitG, con los antifúngicos comerciales ITZ y PSZ podría usarse como una nueva estrategia antifúngica contra cepas de *C. albicans* tanto sensibles como resistentes a los mismos. La estandarización de estas mezclas permite lograr una actividad antifúngica eficiente y reproducible. **Referencias:** 1) Chang *et al.*, *Virulence*, **2017**, 8, 222-236; 2) Hill J.A. y Cowen L.E., *Future Microbiol.*, **2015**, 10, 1719-1726; 3) Spitzer M. *et al.*, *Virulence*, **2017**, 8, 169-185; 4) Garcia-Effron G. *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **2009**, 53, 112-122; 5) Butassi E. *et al.*, *Phytomedicine*, **2019**, 60, 152884.

ESTUDIO SOCIO-TÉCNICO DE POLÍTICAS INSTITUCIONALES DE PROMOCIÓN DEL USO RESPONSABLE DE LA QUÍMICA: ANÁLISIS DE UN CASO

Calviño Néstor Gabriel¹, Suárez Alejandra¹, Valentin Mariela¹, Reinoso Amelia¹, Demaría Inés³, Drogo Claudia¹, Azcurra Yamila²

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR; ²Facultad de Odontología-UNR, ³ Facultad de Ciencias Médicas-UNR

ncalvino@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El trabajo aborda las políticas institucionales que promueven el uso responsable de la química a partir del enfoque teórico-metodológico de los Estudios Sociales de la Tecnología. Específicamente, se propone captar el conjunto de relaciones entre los elementos del entramado socio-técnico que intervienen en los procesos de negociación, estabilización y clausura de determinadas políticas institucionales en un momento histórico y contextual determinado, permitiendo comprender el por qué del funcionamiento de algunas políticas. Se adoptó como estrategia de investigación el estudio de caso, seleccionando a la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF) de la Universidad Nacional de Rosario como caso en estudio. A partir del relevamiento realizado sobre las principales políticas que promueven el uso responsable de las ciencias y tecnologías, se reconoció como el objeto de estudio de este trabajo al proceso de cambio curricular iniciado a partir del año 2004, que incorpora curricularmente los aspectos de ética profesional y compromiso social en la formación de los profesionales. El diseño metodológico incluyó la recolección y sistematización de documentos institucionales, nacionales y de gestión los cuales fueron sometidos a un análisis de contenidos extrayendo la información contextual, relacional y descriptiva necesaria para comprender el proceso de co-construcción del caso en estudio. También se diseñaron y realizaron entrevistas semiestructuradas y en profundidad a informantes clave.

Resultados: Se pudo reconocer y establecer las relaciones entre los diferentes elementos que configuran el entramado socio-técnico y que posibilitó que en 2006 se aprobaran los nuevos diseños curriculares en las carreras de Bioquímica y Farmacia. El funcionamiento de esta política institucional se ve reflejado en que este diseño curricular fue adoptado por todas las carreras de grado de la FCByF y la incorporación de asignaturas electivas que abordan esta reflexión ética y con compromiso social sobre el ejercicio profesional. Incluso, en el proceso de acreditación reciente se pudo relevar que casi el 20% de las asignaturas disciplinares incluyen temáticas relacionadas con la ética dentro de los contenidos curriculares básicos.

Conclusiones: El análisis realizado permitió poner luz a los procesos de co-construcción socio-técnicas del nuevo diseño curricular adoptado para el Plan de Estudio de la carrera de Licenciatura en Química, en el cual se establecen negociaciones, tensiones y determinaciones recíprocas y se configura el entramado socio-técnico de dicha política institucional. Se pudo reconocer que su funcionamiento no es intrínseco a las características de la misma, sino que es producto de un proceso de co-construcción social, tecnológica, política y cultural, lo que en este trabajo se pudo poner en evidencia al reconstruir el entramado socio-técnico en el que confluyen actores, normativas y políticas que ingresan al mismo estableciendo negociaciones, tensiones, acuerdos y convergencias. Los resultados aquí presentados no sólo muestran la importancia de impulsar procesos participativos y democráticos de construcción de políticas institucionales, sino que también aportan elementos para que otras instituciones puedan pensar procesos similares e incorporar curricularmente esta mirada crítica y reflexiva en los procesos formativos de los estudiantes universitarios.

Referencias: 1) Vercelli, A. y Thomas, H. *La co-construcción de tecnologías y regulaciones: análisis socio-técnico de un artefacto anticopia de Sony-BMG*, Espacios, **2007**, 28(3), 5-30.

DERIVADOS DE ESTERIL-GLUCÓSIDOS PERACILADOS COMO SUSTITUTOS DE GRASA

Carlucci Renzo², Krivoy Matías y Labadie Guillermo R.^{1,2}.

¹Departamento de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

²Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario

glabadie@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La prevalencia de la obesidad se ha convertido en un problema mundial, con un 13% de adultos clasificados como obesos y un 39% con sobrepeso. Para abordar este problema, se sugiere disminuir la ingesta de alimentos ricos en calorías. Para lograrlo, se ha propuesto la utilización de sustitutos de grasas no calóricos procedentes de diversas fuentes. Entre ellos, Olestra, un sustituto de grasas producido a partir de la poliacilación de sacarosa y comercializado con el nombre de Olean®, ha ganado una gran popularidad. Sin embargo, algunos estudios han relacionado el consumo de Olestra con problemas de absorción de vitaminas lipofílicas. Por lo tanto, es imperativo desarrollar nuevos sustitutos de grasas que carezcan de actividad antinutrientes.

El objetivo de nuestro estudio es crear sustitutos de grasa inspirados en Olestra utilizando esterilglucósidos (Figura 1) aislados de depósitos insolubles de los tanques de biodiésel de soja.¹ Empleando esta molécula compleja, buscamos modificar el residuo glucídico con diferentes cloruros de ácidos grasos. Para ello empleamos alternativamente métodos mecanoquímicos de baja energía y calentamiento por microondas para obtener esterilglucósidos peracilados.

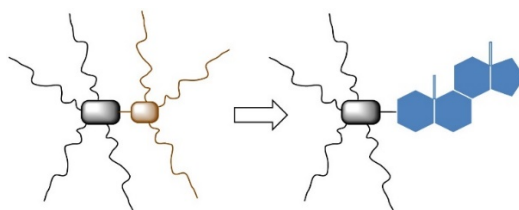
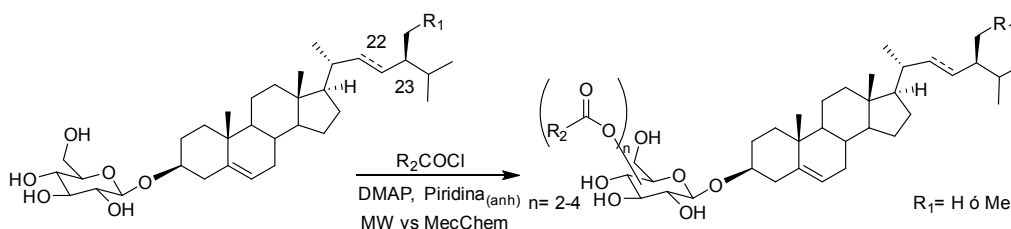


Figura 1: Diseño de sustitutos de grasa basados en Olestra

Resultados: Se llevó adelante una comparativa entre los métodos sintéticos propuestos desde el punto de vista energético y de recursos empleados (Esquema 1). Allí encontramos que los métodos mecanoquímicos de baja energía no solo disminuyen el consumo energético por llevarse a cabo a temperatura ambiente, sino que presentan rendimientos similares al calentamiento por microondas al tiempo que requieren menos equivalentes de cloruro de ácido para lograr la peracilación del producto. Paralelamente empleamos este método para sintetizar octaoleil sacarosa, demostrando la eficacia en la preparación de Olestra por métodos no tradicionales.



Esquema 1: Síntesis de esterilglucósidos poliacilados empleando cloruros de ácidos grasos

Conclusiones: Partiendo de un desecho industrial, logramos obtener nuevos posibles sustitutos de grasa derivados de esterilglucósidos como compuestos de alto valor agregado. El siguiente paso de nuestra investigación es la evaluación biológica de nuestros compuestos tanto en ensayos in vitro (digestión simulada) como en líneas celulares (células Huh7) y ratones.

Referencias: 1) Carlucci, R., Jäger, S. N., & Labadie, G. R., *Ind. Crops and Prod.*, **2022**, 187, 115307.

DESARROLLO DE HERRAMIENTAS QUÍMICAS PARA EL ESTUDIO DEL METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS EN *TRYPANOSOMA CRUZI*

Di Gresia Gabriel^a, Labadie Guillermo R.^a

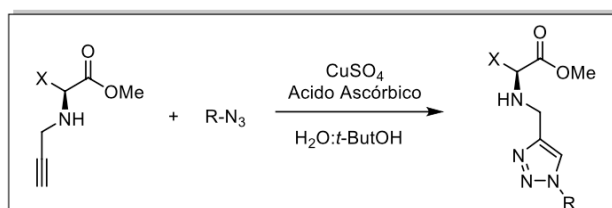
^a-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

gedigresia@gmail.com

Introducción: La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una infección sistémica causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Se estima que aproximadamente entre 6 y 7 millones de personas en el mundo padecen esta enfermedad.¹ A pesar de haber sido descrita por primera vez hace más de un siglo, el tratamiento quimioterapéutico se basa en dos drogas descubiertas hace 40 años: Nifurtimox y Benznidazol.

Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) son un grupo de aminoácidos hidrofóbicos que incluyen valina, leucina e isoleucina. Se ha reportado que en *T. cruzi*, dos de estos aminoácidos, leucina e isoleucina, participan en el metabolismo energético como fuente de carbono.

Resultados: Se preparó una colección de 1,2,3 triazoles 1,4 disustituidos que contengan aminoácidos ramificados en su estructura (**Esquema 1**)



Esquema 1: Reacción de cicloadición

Luego se evaluó su actividad biológica contra epimastigotes de la línea celular Dm28c. Primero se midieron los porcentajes de inhibición para cada compuesto a 50 μ M, y se calculó el IC₅₀ de aquellos con porcentajes de inhibición igual o mayores a 50 % a la concentración ensayada.

R/AA	Valina	Leucina	Isoleucina	Long.de cadena
Decil	12,74 \pm 0,99 μ M	17,59 \pm 1,86 μ M	18,71 \pm 0,56 μ M	10
Farnesil	12,56 \pm 1,01 μ M	24,35 \pm 0,89 μ M	12,17 \pm 1,46 μ M	12
Fitol	-	-	-	16
Oleil	-	-	-	18
Metilen-naftaleno	-	-	-	-
4-Fenil-bencil	46,62 \pm 2,18 μ M	No se disolvió	18,30 \pm 1,13 μ M	-

Conclusiones: Se encontraron 8 compuestos con actividades antiparasitarias prometedoras. El próximo paso será sintetizar compuestos similares y determinar una relación estructura actividad.

Referencias: 1) WHO 2023. Chagas disease(American tripanosomiasis). [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))

SÍNTESIS DE PIRROLINAS ENANTIOMÉRICAMENTE PURAS EMPLEANDO CATALIZADORES HOMOGÉNEOS DE ORO

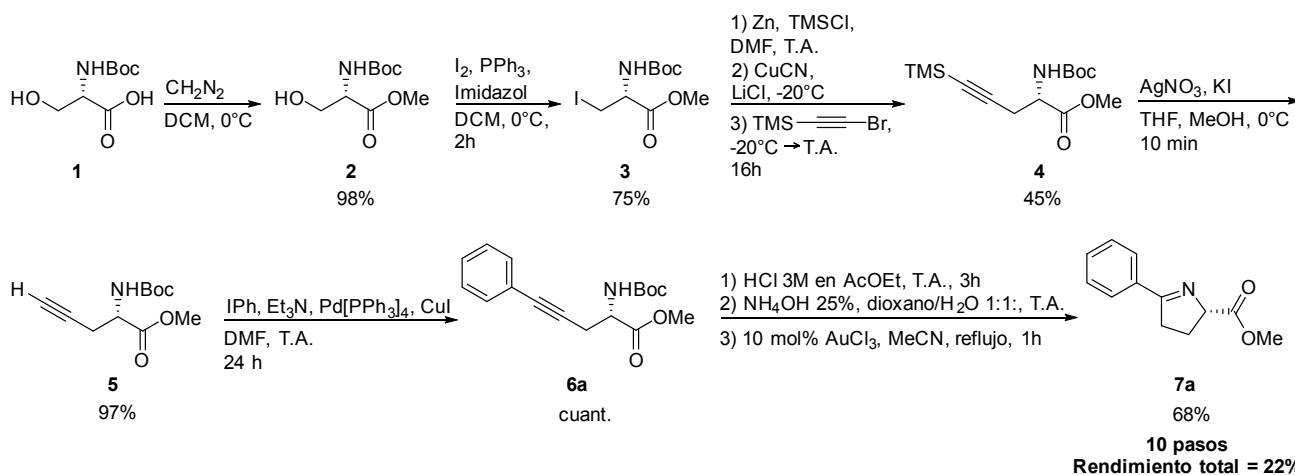
Dómina Tomás A. y Testero Sebastián A.

Instituto de Química Rosario – IQUIR (CONICET), Depto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Argentina.

domina@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Durante los últimos veinte años, la comunidad científica ha comenzado a explorar las diversas aplicaciones que posee el oro – un metal considerado por mucho tiempo “inerte” – como catalizador homogéneo de reacciones químicas. El atractivo del empleo del oro en catálisis surge de su alta selectividad para la activación de enlaces múltiples, principalmente alquinos, hacia el ataque nucleofílico.¹ Si el ataque se da por un heteroátomo nucleofílico en forma intramolecular, es posible sintetizar heterociclos, compuestos de gran valor medicinal. Entre ellos, los que presentan nitrógeno en su estructura son de gran importancia, como las pirrolinas.

Resultados: Se diseñó y se llevó a cabo una secuencia sintética para obtener el derivado de alquínil aminoácido **6a**, precursor de una cicloisomerización catalizada por oro (**Esquema 1**). Partiendo de un compuesto fácilmente accesible como L-Serina (**1**), se protegieron los extremos carboxilo y amino para poder transformar su cadena lateral, siendo la etapa fundamental la que transformó el yoduro **3** en el alquino **4**, a través de tres pasos sintéticos que consistieron en una formación de un organozinc, seguido de una transmetalación con cobre y finalmente un acoplamiento cruzado con 1-bromo-2-(trimetilsilil) acetileno.



Esquema 1

Una vez sintetizado el derivado de alquínil aminoácido **6a**, se removieron los grupos protectores y se empleó cloruro de oro (III), que promovió la cicloisomerización de este compuesto para obtener finalmente la 1-pirrolina **7a**.

Conclusiones: Se llevó a cabo con éxito y se optimizó la ruta sintética de 10 pasos para transformar la L-Serina en la 1-pirrolina disustituida **7a**, con un rendimiento total de 22%.

Referencias: 1) Hashmi, A. S. K. *Gold Bull.* **2003**, 36 (1), 3-9. 2) Medran, N. S.; Villalba, M.; Mata, E. G.; Testero, S. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2016 (22), 3757-3764.

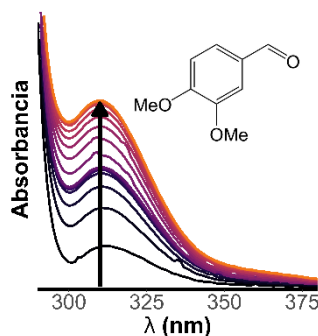
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS METÁLICOS MIMÉTICOS DE ENZIMAS PEROXIDASAS EN LA OXIDACIÓN DE ALCOHOL VERATRÍLICO

Ferreira Joaquín^{1,2}, Abitante Iván² y Signorella Sandra^{1,2}.

¹Instituto de Química Rosario (IQUIR) – (CONICET – UNR). Suipacha 570, S2002LRK. Rosario, Argentina. ²Área Química Inorgánica, Departamento de Física-Química, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR). Suipacha 531, S2002LRK. Rosario, Argentina.

jferreira@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La lignina es el polímero biológico más abundante en la naturaleza después de la celulosa y desde un punto de vista estructural constituye la mayor fuente renovable de compuestos aromáticos. La existencia de metaloenzimas naturales capaces de degradarla eficientemente ha impulsado y motivado el desarrollo de sistemas catalíticos basados en compuestos organometálicos, los cuales han sido utilizados con cierto éxito en diversos estudios sobre transformaciones de modelos estructurales de lignina con oxidantes a base de oxígeno (H₂O₂, O₂) [1]. No obstante, al día de hoy no existen trabajos reportados en la literatura en los que se lleve a cabo un estudio sistemático que ponga de manifiesto los factores electrónicos y estructurales responsables de la actividad observada, información esencial en el diseño de catalizadores eficientes para oxidaciones selectivas. Con este objetivo, en este trabajo se evaluó y comparó la capacidad de una serie de complejos metálicos de Cu, Mn y Co con ligandos derivados de bases de Schiff para catalizar la oxidación en medio básico de alcohol veratrílico (alcohol 3,4-dimetoxibencílico) como compuesto modelo de unidad estructural no fenólica de lignina, utilizando H₂O₂ como oxidante terminal.



Resultados: Se sintetizaron y caracterizaron los complejos Cu^{II}(salpn), [Cu^{II}(pyrprn)(ClO₄)₂], [Cu^{II}(phen)₂](ClO₄)₂, [Cu^{II}(phen)(OAc)₂], [Co^{III}(μ-salpn)₂(μ-OAc)₂], [Mn^{III}(salpn)(H₂O)₂](ClO₄) y [Mn^{II}₂(pyrprn)₃(H₂O)₂](ClO₄)₄ (H₂salpn = 1,3-bis(salicilidenamino)propano, pyrprn = N,N'-bis(2-piridinilmetil)propano-1,3-diamina, phen = 1,10-fenantrolina), y se estudió su capacidad para catalizar la oxidación en medio básico de alcohol veratrílico como unidad estructural no fenólica de lignina, utilizando H₂O₂ como oxidante terminal y a 65°C. La reacción se siguió espectrofotométricamente durante 2 h a 310 nm, longitud de onda correspondiente al producto de oxidación veratraldehído [2]. Los rendimientos catalíticos de los complejos fueron determinados

cuantitativamente a partir del coeficiente de absorptividad molar de dicho producto en el medio de reacción, parámetro obtenido a partir de una curva de calibración lineal con soluciones estándar del reactivo comercial. Se encontró que, de toda la serie de complejos ensayados, [Cu^{II}(pyrprn)(ClO₄)₂], [Cu^{II}(phen)₂]²⁺ y [Cu^{II}(phen)(OAc)₂] resultaron ser los más activos en las condiciones bajo estudio, conduciendo a la formación de veratraldehído en mucha mayor proporción que los complejos de Mn y Co y superando ampliamente la conversión lograda en la reacción no catalizada. Además, se observó que en las condiciones de reacción utilizadas la actividad catalasa de dichos complejos de Cu no es despreciable y conduce al consumo completo del H₂O₂ luego de un cierto tiempo característico de cada catalizador. No obstante, la reacción de oxidación catalizada del alcohol continúa avanzando al efectuar nuevos agregados de oxidante, lo que permite asegurar buenas conversiones a producto.

Conclusiones: De toda la serie de complejos estudiados, los complejos de Cu resultaron ser los más eficientes para oxidar alcohol veratrílico en medio básico. Los resultados obtenidos pudieron correlacionarse con los potenciales redox de los distintos complejos y las propiedades electrónicas de sus centros metálicos.

Referencias: 1) Abdelaziz, O. Y. *et al.*, *ChemSusChem*, **2022**, 15, e202202. 2) Wua, X., Goua, S., Zhang, J., *ChemComm*, **2015**, 51, 6318-6321

PROPIEDADES DIELECTRICAS DE COMPUESTOS HÍBRIDOS DE $\text{BaTiO}_3/\text{PVDF}$

Frattini Agustín^{1,2}, Di Loreto Ariel^{1,2} y Mamana Nadia^{2,3}.

¹ Área Física – Dpto. Química-Física – FCByF – UNR

² Instituto de Física Rosario – CONICET

³ Química- Dpto Física y Química. FCEIA – UNR.

afrattin@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La recolección de energía a partir de vibraciones surgió a principios de este siglo y está siendo investigada mediante la utilización de materiales piezoeléctricos. Los recolectores y sensores piezoeléctricos utilizan el efecto piezoeléctrico directo, esto es, cuando se somete al material a una deformación mecánica se producen cargas eléctricas. El objetivo final es aprovechar la energía residual en el medio ambiente para alimentar sensores inalámbricos u otros dispositivos electrónicos de baja potencia, lo que hace que estos dispositivos se comporten de manera autónoma. Aunque la ciencia de los materiales permite una mejora continua en las propiedades de los materiales candidatos a utilizar en los dispositivos de conversión de energía, la mayoría de las investigaciones se han centrado en buscar formas de potenciar la salida eléctrica sin modificar el material usado ¹. Por esto, resulta muy interesante buscar materiales donde se potencie el efecto piezoeléctrico directo. Los materiales compuestos de partículas piezoeléctricas embebidas en polímeros son buenos candidatos para este fin, ya que presentan la piezoelectricidad combinada con la flexibilidad del polímero ².

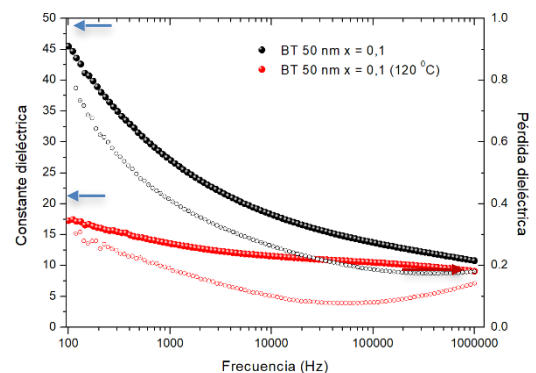
En este trabajo se fabricaron compuestos flexibles en forma de películas delgadas mediante el método de volcado. A tal fin se dispersaron nanopartículas de BaTiO_3 de 50 y 200 nm en una matriz de PVDF (Fluoruro de polivinilideno) en distintas concentraciones (10, 20 y 30 %P/P) proporcionando compuestos con conectividad 0-3. Las películas se caracterizaron mediante DTA/TG y SEM (microscopía electrónica de barrido). Para la caracterización dieléctrica, se depositaron electrodos de plata en ambas caras de la película mediante sputtering. Se midieron la constante y la pérdida dieléctrica en función de la frecuencia, a temperatura ambiente. Se estudió el efecto del recocido a 120 °C de los electrodos sobre la constante y la pérdida dieléctrica.

Resultados: Las microscopías SEM muestran que las nanopartículas se encuentran uniformemente dispersas en la matriz del polímero. Las curvas de DTA-TG presentan las temperaturas de fusión (~ 170 °C) y quemado de polímero (~ 470 °C). Como ejemplo, en la figura se muestran los valores de constante y pérdida dieléctrica para la muestra de nanopartículas de BT de 50 nm con concentración 10 % P/P con electrodos recocidos y no recocidos.

Conclusiones: Se obtuvieron películas circulares de 40 mm de diámetro de espesores uniformes del orden de 100 μm con buena flexibilidad. Los valores de constante dieléctrica son dependientes de la concentración de las nanopartículas y de la frecuencia (como se aprecia en la figura). Las constantes dieléctricas en las muestras presentan una respuesta más plana en frecuencia y las pérdidas disminuyen luego del recocido.

Referencias:

- 1) C I Borzea et al 2020 IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. 997 012038
- 2) X. Lu et al., Composites Part B 168 (2019) 34–43



EFEECTO DE LA NITRURACIÓN DE FILMS DE CARBONO AMORFO HIDROGENADO

Frattini Giuliano¹, Torres Sindry², Gómez Bernardo J.^{2,3}, Repetto Carlos E.^{2,3} y Dobry Ariel^{2,3}

¹ Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR)

² Instituto de Física Rosario (CONICET-UNR)

³ Facultad de Cs. Exactas, Ingeniería y Agrimensura (UNR)

gfrattini@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción:

Estudiamos el efecto de nitrurar films de carbono amorfo hidrogenado (a-C:H). Con el objetivo de conocer las propiedades para sensar la humedad ambiente (RH) que tienen estos films. Fueron preparados en dos etapas, primero utilizando la técnica de deposición física en fase gaseosa (PAPVD) y finalizando con la nitruración por plasma.

Resultados:

Las muestras se caracterizaron deconvolucionando el espectro Raman donde identificamos dos picos correspondientes a los modos D y G, característicos del a-C:H. Después del tratamiento con un plasma de N₂-H₂, los picos se angostan y se corren a la derecha, lo que asociamos a la incorporación de N en la estructura. Mediante espectroscopía de impedancias, se observó la dependencia con la frecuencia de la conductividad en corriente alterna ($\sigma(\omega)$). Antes de nitrurar el comportamiento pareciera ser universal y de la forma $\sigma(\omega) \sim A \omega^s$, análogo a lo observado en otros sistemas amorfos. El efecto de la humedad es cambiar la escala global A. Al nitrurar, s aumenta y se vuelve dependiente de la humedad. Asociamos este comportamiento con el cambio en el mecanismo de interacción entre el sustrato y las moléculas de agua cuando la muestra es nitrurada.

Conclusiones:

Observamos que la sensibilidad a RH, medida por el cambio en la resistividad a baja frecuencia, mejora con la nitruración.

Referencias:

1) Frattini, G., *et al. Physica Scripta*, **2021**, 96, 5, 055701. 2) Epeloa, J., *Materials Research Express*, **2018**, 6, 2, 025604. 3) Mott, N. F., *Advances in Physics*, **1967**, 16, 61, 49-144.

REMOCIÓN DE COLORANTES TEXTILES INDUSTRIALES MEDIANTE EL APROVECHAMIENTO DE CASCARILLA DE SOJA

Perna Emilia¹, Giordano Enrique David²

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 570, (2002 RLK). ²Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (CONICET-UNR). Rosario. Argentina.

giordano@iprobyq-conicet.gob.ar

Introducción:

Las industrias textiles se encuentran dentro de los principales generadores de efluentes líquidos contaminantes debido a las altas cantidades de agua utilizadas en los procesos de teñido. La mayoría de los colorantes sintéticos presentan una elevada toxicidad para la salud y el medio ambiente y son altamente resistentes a la degradación. En este marco surge la necesidad de desarrollar tratamientos sustentables y económicos para este tipo de efluentes.

La cascarilla de soja (CS) es un importante residuo agroindustrial: se generan 3 millones de toneladas al año en nuestro país. Este material, que se genera en grandes volúmenes y que posee bajo costo, se convierte en una alternativa como bioadsorbente para este fin. Modificando químicamente la CS, es posible obtener celulosa microcristalina cationizada (MCC-Cat) en un solo paso de reacción.

Se determinó la adsorción máxima (Q_{max}) y el porcentaje de remoción (%Rem) vs pH, con el fin de comparar la capacidad de adsorción de las dos matrices y del carbón activado (CA), método utilizado actualmente. Además, se realizaron isotermas y cinéticas de adsorción para MCC-Cat. Para estas determinaciones se tuvo en cuenta que los efluentes de salida de la industria textil se encuentran a un pH entre 8 y 10, temperatura entre 40 y 60°C y con una concentración de colorantes entre 10 y 500 mg/L.

Resultados y conclusiones:

Para evaluar la capacidad adsorbente y de remoción de la CS y MCC-Cat y compararlas con carbón activado (CA) se utilizó como adsorbato el colorante industrial Reactive Red 195 (RR-195). Los valores obtenidos de %Rem en función del pH, fueron de 11.4% a pH 12 para CA, 85.85% a pH 2 para CS, la cual disminuye a medida que el pH aumenta, mientras que MCC-Cat mostró altos %Rem en todos los pH estudiados, con un promedio de 98.10%. A partir de estos resultados, y teniendo en cuenta el pH de salida de los efluentes, se ensayaron las isotermas y cinéticas de adsorción a pH 10, utilizando el adsorbente MCC-Cat por ser el más eficiente. Adicionalmente, se realizaron isotermas de adsorción a 25, 40 y 60°C, ajustando al modelo de Langmuir, y se obtuvo una capacidad máxima de adsorción promedio de 450.89 mg/L alcanzándose el equilibrio en el rango de los 10-15 min, siguiendo una cinética de *pseudo*-segundo orden.

Por otro lado, se realizaron caracterizaciones de MCC-Cat con diversas técnicas (espectroscopía FTIR, DSC, TGA, microscopía SEM y medida del valor de pH_{zpc}) para confirmar la modificación exitosa de la cascarilla de soja, otorgándole una excelente capacidad y velocidad de adsorción.

Por lo tanto, en función de los resultados obtenidos, se puede observar que este material es prometedor para poder aplicarlos en columnas de adsorción y lograr un escalado de uso industrial.

TRATAMIENTO DE EFLUENTES INDUSTRIALES UTILIZANDO

BAGAZO DE CERVEZA COMO ADSORBENTE

Biocca Agustina¹ y Giordano Enrique David².

^{1,2}Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 570, (2002 RLK). ²Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (CONICET-UNR). Rosario. Argentina.

giordano@iprobyq-conicet.gob.ar

Introducción: En el proceso de la elaboración de cerveza se producen grandes volúmenes de un residuo insoluble, conocido localmente como Bagazo Cervecerero. Este subproducto representa el 85% de los residuos y es en promedio el 31% del peso original de la malta utilizada durante el proceso. Las consecuencias de no aprovechar el bagazo están relacionadas con los altos costos adicionales que genera la disposición final, y la imposibilidad de lograr ingresos potenciales en el caso de que tuviera una utilidad. En base a lo mencionado anteriormente, el objetivo este trabajo es estudiar el bagazo de cerveza nativo (Bzo-Nat) y su derivado químicamente modificado para obtener un adsorbente catiónico (Bzo-Cat) y utilizarlo como material para la remoción de colorantes presentes en efluentes de la industria textil.

Resultados: Como primera instancia se han ensayado diversas condiciones de reacción a partir del material de partida (Bzo-Nat), con la finalidad de obtener el adsorbente Bzo-Cat (matriz catiónica) y lograr el máximo rendimiento de reacción. Para la reacción de cationización se utilizaron diferentes concentraciones de NaOH hasta encontrar el % de NaOH adecuado. Luego se analizó la cinética y capacidad de adsorción de diferentes condiciones para poder determinar y comparar ambos procesos. Una vez obtenido Bzo-Cat, se ensayó la capacidad de adsorción del bagazo nativo y el químicamente modificado frente al colorante textil de uso industrial: Azul Reactivo 198 (AR 198), siendo este colorante de naturaleza aniónica. Se determinó el pH al punto de carga cero, lo cual confirma que, en todo el rango de pH, Bzo-Cat es catiónica, mientras que en el Bzo-Nat el pH_{ZPC} posee un valor de 5.53, es decir, que debajo de este pH, la matriz se encuentra cargada positivamente, lo cual no es conveniente para poder utilizarlos en los efluentes textiles. Esto se debe a que los efluentes industriales salen de la planta a una temperatura entre 40-55°C, y con valores de pH con un promedio de 8. Por esta razón, las isotermas y cinéticas se han ensayado a estas condiciones. En el caso de las cinéticas, se realizaron con variación en la concentración, temperatura, e incluso con agregado de NaCl, y detergentes presentes en los efluentes. Luego de haber realizado todos estos estudios, los resultados fueron graficados, y se analizaron mediante diferentes modelos matemáticos, los cuales ajustan para el modelo de Langmuir para las isotermas, y *pseudo*-primer orden para las cinéticas.

Conclusiones: Es posible afirmar que el bagazo de cerveza fue modificado exitosamente, otorgándole una excelente capacidad y velocidad de adsorción. Asimismo, el colorante presente en el efluente simulado fue exitosamente removido. Los resultados obtenidos a partir de las isotermas muestran que el proceso de adsorción tiene una capacidad máxima de 601 mg/g. Las cinéticas muestran que en el rango de los 20-30 min se alcanza el equilibrio de adsorción. En función de los resultados obtenidos, es posible utilizar este nuevo adsorbente para aplicarlos en columnas de adsorción (adsorción continua) y lograr un escalado de uso industrial.

CICLACIÓN ELECTROFÍLICA DOMINÓ PROMOVIDA POR NIS PARA LA SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE ISO-THC

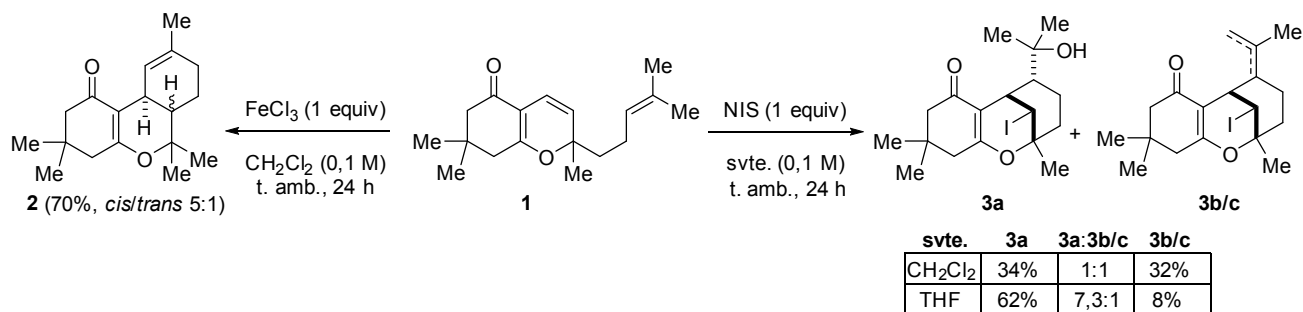
Gurgone Lucía, Scagnetti Felipe y Riveira Martín J.

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

riveira@iquir-conicet.gov.ar ; gurgone@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: A partir del estudio de la reactividad de sistemas carbonílicos insaturados, nuestro grupo de investigación ha trabajado activamente en el desarrollo de metodologías sintéticas dominó eficientes y ambientalmente amigables para la construcción de diversos sistemas cíclicos y policíclicos relacionados a productos naturales de importancia biológica.¹ Recientemente, hemos demostrado que el empleo de ácidos de Lewis como el cloruro férrico permiten isomerizar 2-isoprenil-2H-piranos (como por ej. **1**) en derivados tipo THC reducidos (**2**) con preferencia en la formación de los estereoisómeros *cis*. Durante estos estudios hemos descubierto que el tratamiento con cantidades estequiométricas de *N*-iodosuccinimida en diclorometano promueven la transformación de **1** en el sistema heteropolicíclico **3a** junto a los derivados deshidratados **3b/c**.

Resultados: Los productos **3a-c** poseen el sistema policíclico presente en el producto natural *iso*-THC, componente minoritario de *Cannabis sativa* cuyo potencial medicinal no ha sido aún explorado.² Asimismo, este sistema está presente en productos naturales con interesantes actividades biológicas como el antiproliferativo murrayazolinine y el antiplasmódico erectquione C.^{3,4} Con el objetivo de establecer una metodología sintética simple hacia estos sistemas heterocíclicos nos encontramos estudiando en profundidad la transformación, evaluando la influencia de distintas variables de reacción. Hemos observado que el empleo de solventes como THF, éter etílico y acetona permiten obtener de manera selectiva el producto alcohol **3a** el cual asimismo demostró sufrir deshidratación hacia **3b/c** bajo tratamiento con ácido *p*-toluensulfónico. Por otra parte, la transformación ha demostrado ser aplicable a otros sistemas relacionados permitiendo la síntesis de derivados cuyas potenciales aplicaciones serán estudiadas en el futuro.



Conclusiones: Hemos desarrollado una transformación química simple y eficiente para la síntesis de sistemas heterocíclicos relacionados a productos naturales bioactivos de interés.

Referencias: 1) (a) Bhat, A. H.; Quiroga, G. N.; La-Venia, A.; Grover, H. K.; Riveira, M. J., *J. Org. Chem.*, **2021**, 86, 12226-12236. (b) Di Liberto, M. G.; Caldo, A. J.; Quiroga, A. D.; Riveira, M. J.; Derita, M. G., *ACS Omega*, **2020**, 5, 7481-7487. (c) Riveira, M. J.; Martiren, N. L.; Mischne, M. P., *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 3671-3677. (d) Riveira, M. J.; Marcarino, M. O.; La-Venia, A., *Org. Lett.*, **2018**, 20, 4000-4004. 2) Hanuš, L. O.; Meyer, S. M.; Muñoz, E.; Tagliatela-Scafati, O.; Appendino, G., *Nat. Prod. Rep.*, **2016**, 33, 1357-1392. 3) Ito, C.; Itoigawa, M.; Nakao, K.; Murata, T.; Kaneda, N.; Furukawa, H., *J. Nat. Med.*, **2012**, 66, 357-361. 4) Moon, H.-I., *Phytother. Res.*, **2010**, 24, 941-944.

ELIMINACIÓN DE ARSÉNICO (As) DE AGUAS SUBTERRÁNEAS DE ALTA SALINIDAD: SÍNTESIS DE SORBENTES HÍBRIDOS QUITOSANO-MAGNETITA.

Hernandez Trespalacios Mayra¹, Gribaudo Lina², Botticelli Benedetta³, Morange Mateo³, Sanz Joaquín³, Márquez Delfina³, Frascaroli, Ma. Inés¹, Mangiameli Ma. Florencia¹ y González Juan Carlos¹.

¹Área Química General, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR - Instituto de Química Rosario (IQUIR) – CONICET, Suipacha 531, Rosario, Argentina. ²Tesista Área Química General. ³Pasante Área Química General.

mmangiameli@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El As es una de las diez sustancias químicas más preocupantes para la salud pública¹. Ampliamente distribuido, sus niveles varían por su alta movilidad. Las aguas de pozo de muchas localidades de Santa Fe presentan altas concentraciones de As, en forma natural. En la actualidad la biosorción usando sorbentes con hierro es una de las tecnologías más utilizada para su remoción, no agresiva con el medio ambiente, rápida y eficaz². Durante este trabajo se realizó la síntesis de un sorbente híbrido, formado por magnetita (M = Fe₃O₄) y Quitosano (Q); con el que se obtuvieron esferas de Q-M para la eliminación de As en agua de pozo. Con estas esferas se hicieron pruebas preliminares en lote con agua subterránea. Para la síntesis de la M, se pesaron 3,92 g de Fe(NH₄)(SO₄)₂·6H₂O y 5,40 g de FeCl₃·6H₂O para preparar 100 mL de solución 0,1 M y 0,2 M en Fe(II) y Fe(III), respectivamente. A esta solución, se le agregó, con agitación y bajo campana, hidróxido de amonio (20 %) hasta pH 9,0 (atmósfera de nitrógeno) apreciándose la formación de una suspensión negra que se incubó (80 °C - 30 min), filtró y lavó hasta pH neutro. El sólido se secó (60 °C) hasta pesada constante, se homogeneizó con ayuda de un mortero y conservó en un desecador. Para la síntesis del sorbente Q-M, se preparó una solución de Q 4 % p/v, en ácido acético 4% v/v, manteniendo la temperatura en 40 °C. La solución se agitó durante 24 h, a temperatura ambiente. A 50 mL de esta solución se le agregó 0,0229 g de M, se mantuvo en sonicator para lograr dispersión por ultrasonido y se goteó en una solución de NaOH 4,0 M, Fig. 1. Luego de 24 horas de incubación, las esferas obtenidas fueron lavadas con agua destilada hasta pH neutro y deshidratadas. Finalmente, se caracterizaron por DRX la M, el Q y el sorbente Q-M, en las siguientes condiciones: Equipo Bruker D2 Phaser 2nd Generation diffractometer (Karlsruhe, Germany) con radiación Cu K α (1.5418 Å) operando a 30 kV, 10 mA. Time/Step [s]: 1.000; Increment [°]: 0.04; 2 Theta range [°]: 5-100. Como prueba preliminar en lote, se usó agua subterránea de alta salinidad, para evaluar la capacidad de sorción del sorbente Q-M.

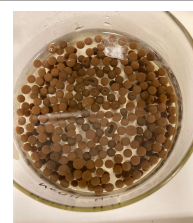


Fig. 1: esferas de M-Q

Resultados: La masa de M obtenida fue 2,0 g, con un % de rendimiento de 86,6 %. Los difractogramas de M (Fig. 2) mostraron las bandas características coincidentes con las encontradas en la literatura³. La masa y diámetro promedio de esferas M-Q deshidratadas obtenidas fue 2,08 x 10⁻³ g y 1,0 mm, respectivamente.

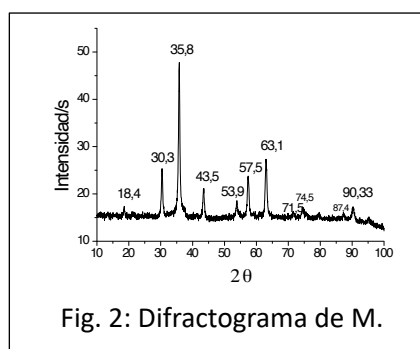


Fig. 2: Difractograma de M.

Conclusiones: La metodología de síntesis de M y del sorbente Q-M es simple y rápida. Los difractogramas obtenidos, muestran que la M conserva sus propiedades y es estable en la combinación con el Q, en las esferas. Las esferas M-Q mostraron capacidad de remoción de As(V) de alrededor de un 50% de aguas subterráneas (sulfatos 246 mg/L, silicatos 41 mg/L y pH 7,8) además de una buena estabilidad mecánica.

Referencias: 1) Organización Mundial de la Salud. Arsénico. Nota descriptiva N° 372. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs372/es>, 2012. 2) Gutierrez, A.M. *Environ Health*, USA, 2018, 32, 111-117. 3) Legodi, M.A, de Waal, D. *Dyes and Pigments*, 2007, 74, 161-168.

ESTUDIO DE CICLOADICIONES [4+2] Y [2+2] DE ALENILBORONATO DE PINACOL

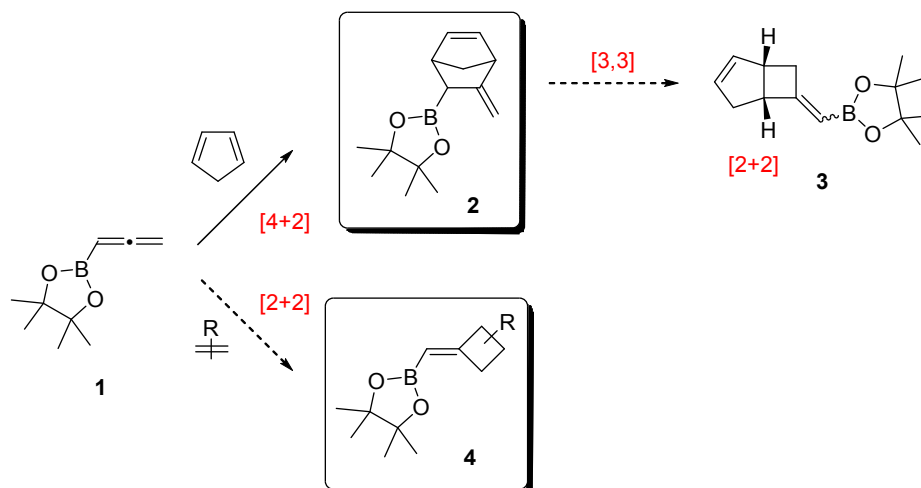
Labadie Natalia, Huck Josefina y Pellegrinet Silvina C.

Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina.

pellegrinet@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Los alenos son moléculas orgánicas con dos dobles enlaces carbono-carbono contiguos que presentan una especial reactividad debido a sus características estructurales. Estos compuestos son excepcionales sustratos para las reacciones de cicloadición, transformaciones con gran utilidad en síntesis orgánica. Pueden participar en cicloadiciones [4+2]—reacciones de Diels-Alder (DA)—, [3+2] y [2+2], entre otras, en condiciones térmicas, fotoquímicas y catalizadas. Los alenos sustituidos con boro, en particular, se han utilizado para gran variedad de reacciones orgánicas pero su uso en reacciones de cicloadición es muy escaso. Nuestro grupo se ha abocado al estudio de las reacciones de DA de compuestos organoboro insaturados, por lo cual nos propusimos explorar la reactividad de compuestos alenilboro como dienófilos de DA. A su vez, nos planteamos estudiar la posibilidad de estos sustratos de participar en cicloadiciones [2+2].

Resultados: En primera instancia, se desarrolló la reacción entre alenilboronato de pinacol (**1**) y ciclopentadieno.¹ Se evaluaron diferentes condiciones de reacción y fue posible obtener el cicloaducto de DA **2** con altos rendimientos bajo condiciones térmicas (200 °C, 1,5 h, butilhidroxitolueno (BHT, 5 mol%), tolueno). El sistema fue además estudiado de forma teórica, pudiendo explicar los resultados observados experimentalmente. Se buscaron las vías mecanísticas para obtener los cicloaductos [4+2] (**2**) y [2+2] (**3**) entre **1** y ciclopentadieno y, aunque no fue posible localizar las estructuras de transición (ETs) para la cicloadición [2+2] concertada, se encontraron ETs que conectan los productos [4+2] y [2+2] a través de reordenamientos sigmatrópicos [3,3]. Actualmente, nos encontramos investigando las reacciones de cicloadición [2+2] entre **1** y distintos alquenos para formar metilenciclobutanos borilados (**4**) mediante métodos experimentales y computacionales.



Conclusiones: Este trabajo contribuyó a vislumbrar el potencial de los compuestos alenilboro en reacciones de cicloadición. Se desarrolló una novedosa reacción de DA de un éster alenilborónico y los cálculos teóricos permitieron comprender la reactividad observada y explorar vías mecanísticas alternativas para el acceso a los cicloaductos [4+2] y [2+2].

Referencias: 1) Labadie, N., Ramos Marchena, J. M., Medrán, N.S., Pellegrinet, S. C. *Org. Lett.*, **2021**, 23, 5081-5085.

LA IMPORTANCIA DE UNA ADECUADA VISUALIZACIÓN DE DATOS EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Ferreya Joaquín, Labadie Natalia, Fernández Julia Inés, Piskulic Laura y Allasia Ma. Belén.

Área Estadística, Departamento de Matemática y Estadística, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Argentina.

iferreyra@fbioyf.unr.edu.ar; nlabadie@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La visualización de datos comprende al conjunto de herramientas necesarias para conseguir una representación gráfica o mediante elementos visuales de la información de manera clara y efectiva. Es una práctica que desempeña un papel fundamental tanto en el análisis exploratorio de datos como en la comunicación de los resultados de una investigación científica. Una visualización clara y precisa tiene el poder de contar una historia, en tanto permite el reconocimiento e identificación de patrones, tendencias y asociaciones entre variables, así como la detección de valores atípicos. Por el contrario, una mala elección en esta etapa puede generar confusión y resultados engañosos que conduzcan a conclusiones incorrectas. Si bien la importancia de la visualización de datos para la investigación científica es incuestionable, la literatura científica desborda de representaciones gráficas deficientes y pocos investigadores centran su atención en las visualizaciones en la misma manera en que lo hacen con la generación de datos o la escritura acerca de ellos. Con todo lo anterior en mente, en este trabajo se propuso evaluar el impacto que tienen las decisiones que se toman respecto a la visualización de datos para la comunicación de resultados en casos basados en ejemplos de investigación en ciencias bioquímicas.

Resultados: Con base en ejemplos provenientes de las áreas de biofísica y biología molecular, y haciendo uso de herramientas de simulación, se evaluó la implementación de distintas herramientas gráficas durante el análisis exploratorio, examinando sus potencialidades y limitaciones según el tipo de dato a analizar, así como errores de construcción comunes. En primer lugar, se evidenció la insuficiencia de los gráficos “dinamita”, frecuentemente usados en investigación biológica y bioquímica, para brindar información acerca de las distribuciones de los datos recolectados. Fue posible ver que en estos gráficos se pierde toda información acerca de la existencia de potenciales valores atípicos o extremos, sobre las características de forma de la distribución (por ejemplo: simetría o asimetría, bimodalidad), tamaño muestral, entre otros. En este sentido, una alternativa simple y útil en el caso de muestras con pocos datos es la superposición de las observaciones individuales con un ligero desplazamiento aleatorio para permitir la identificación visual de cada una de ellas (*jitter plot*) sobre el gráfico de media y barras de error, recuperando así la información perdida en el gráfico dinamita. Cuando se trabaja con muestras de mayor tamaño, si bien los diagramas de caja (*boxplot*) son una herramienta clásica que permite visualizar de forma muy simple algunas características de las distribuciones, existen alternativas, como los gráficos de violín o los gráficos de densidad de Ridge, que proporcionan información adicional y enriquecen el análisis exploratorio. Por último, para el trabajo con más de una muestra de datos, se mostró, a partir de simulaciones, la importancia que reviste la elección de un tipo de representación gráfica que se corresponda con el diseño experimental utilizado, tanto para el análisis exploratorio como para el posterior análisis inferencial.

Conclusiones: El análisis realizado en este trabajo refuerza la importancia que tiene la elaboración de elementos de comunicación visual que resulten claros y precisos como medio para generar conocimiento a partir de los datos recolectados y comunicar resultados. Además, proporciona herramientas valiosas para repensar esta práctica en el marco de una investigación científica.

EMPLEO DE FURANOS SUSTITUIDOS CON BORO EN REACCIONES DE DIELS-ALDER

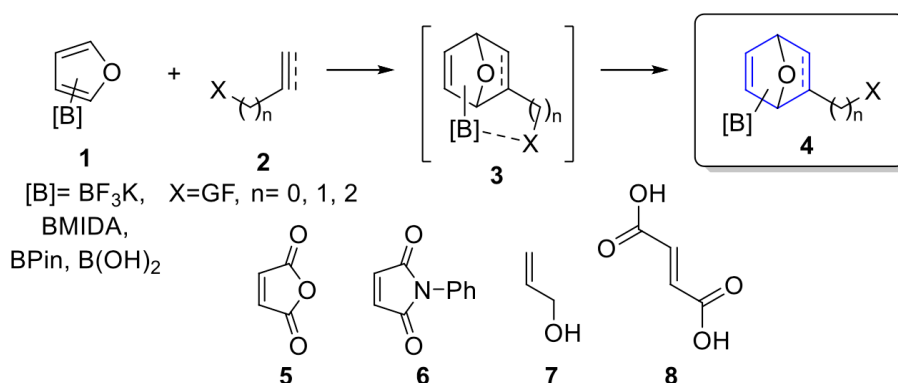
Lambri Mariel A., Dezotti Federico y Pellegrinet Silvina C.

Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Argentina.

pellegrinet@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Los compuestos organoboro son compuestos orgánicos con uno o más átomos de boro de amplia utilidad en síntesis orgánica que permiten realizar reacciones de formación de enlaces carbono-carbono y preparar una gran variedad de grupos funcionales. Por otra parte, la reacción de Diels-Alder (DA) posibilita la formación simultánea de dos enlaces carbono-carbono en estructuras de seis miembros de manera estereoespecífica y altamente regio- y estereoselectiva. Esto ha motivado que nuestro grupo de investigación se haya abocado al estudio de las reacciones de DA de diversos compuestos organoboro insaturados. Recientemente, nos propusimos explorar por primera vez el empleo de furanos sustituidos con boro como dienos en reacciones de DA inter- e intramoleculares de forma teórica y experimental.

Resultados: Primeramente se investigaron las reacciones de DA intermoleculares de furanos sustituidos con boro en C-2 y C-3 con diferentes grupos borilo (**1**) frente a dienófilos activados con grupos atractores de electrones (**2**), tales como el anhídrido maleico (**5**) y la *N*-fenilmaleimida (**6**). El estudio inicial frente a **5** condujo a los cicloaductos (**4**) con excelentes rendimientos y exclusiva selectividad *exo* para los furanos sustituidos en C-3.¹ Posteriormente, encontramos que las reacciones con **6** ocurrían eficientemente con los furanos sustituidos en C-2 y C-3, dando lugar a la formación de cicloaductos más estables pero con diastereoselectividades *endo/exo* variables. Estos prometedores resultados promovieron la exploración de las reacciones con otros dienófilos. Posteriormente, comenzamos a investigar la reactividad de **1** frente a sustratos menos activados. Cuando los dienófilos poseen un grupo funcional que se puede unir temporariamente al átomo de boro, como el alcohol alílico (**7**) o el ácido fumárico (**8**), las reacciones cursan a través de las estructuras **3** con uniones de boro. Sin embargo, hasta la fecha no ha sido posible obtener los cicloaductos esperados, posiblemente por cuestiones cinéticas y/o termodinámicas. Estos resultados constituyen la primera aproximación a reacciones intramoleculares con uniones de boro.



Conclusiones: Se investigaron por primera vez reacciones de DA de compuestos heterocíclicos sustituidos con boro como dienos, generando una variedad de cicloaductos con excelentes rendimientos y diastereoselectividades. Aún persiste la búsqueda de nuevas estrategias para el uso de dienos poco activados en reacciones inter- e intramoleculares.

Referencias: 1) Medrán, N. S.; Dezotti, F.; Pellegrinet, S. C., *Org. Lett.*, **2019**, 21, 5068-5072.

VALIDACIÓN DE UN MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE LEVAMISOL EN DIFERENTES MATRICES

Lima Evelyn¹, Ferrara Franco¹, Azcárate Federico^{1,2}, Boschetti Carlos. E.^{1,2}

¹Área Tecnología Química, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Argentina. ²Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos de Rosario (IPROBYQ), CONICET. Mitre 1998, Rosario, Santa Fe, Argentina.

elima@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El Levamisol (LVM) es un fármaco antihelmíntico de amplia utilización en la medicina veterinaria. Su principal uso se debe a su potente actividad para el control de parásitos nematodos pulmonares y gastrointestinales en bovinos y ovinos.¹ Un punto crucial en el tratamiento con este fármaco es la “purga” efectiva del mismo para que al momento de la faena las trazas de antiparasitario en los diferentes tejidos sean inexistentes o menores a los límites máximos de residuos (LMR) establecidos por las normativas de los organismos reguladores como el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Los LMR del Levamisol en tejidos bovinos y ovinos son 10 µg/kg para músculo, riñón y grasa, y 100 µg/kg para hígado.² Para el análisis de residuos de Levamisol es necesario contar con un método confiable y validado que permita la detección y cuantificación del analito.^{1,3,4}

Resultados: El LVM fue analizado por cromatografía líquida de alta eficiencia con detector UV-Visible. Se puso a punto un método de 8 minutos de duración que logra separar e identificar al antiparasitario. Se realizó un estudio de linealidad. Los límites de cuantificación obtenidos no mayores a 6 µg/Kg, alcanzan valores del mismo orden que los LMR establecidos SENASA para cada tejido. Por otro lado, se puso a punto una metodología de extracción (para bovinos y ovinos en todos los tejidos) del analito a partir de las encontradas en bibliografía y se llegaron a obtener recuperaciones entre el 70 y 110 %. Se realizaron ensayos de precisión, veracidad y robustez del método analítico.

Conclusiones: Se validó una metodología analítica que permite detectar y cuantificar residuos de levamisol en tejido animal por HPLC-DAD. Las recuperaciones obtenidas en todas las muestras fortificadas están dentro de los límites requeridos por el SENASA. Los valores obtenidos para LOD y LOQ permiten cuantificar muestras que presenten concentraciones de levamisol por debajo de la máxima concentración de residuo permitida (10 µg/Kg para músculo, riñón y grasa). Se comprobó que la metodología validada es una técnica muy confiable y cumple con todas las reglamentaciones exigidas en la disposición 125/2006 de SENASA, por lo cual sería factible utilizar la misma en ensayos de presencia de residuos de levamisol tanto en tejidos bovinos como ovinos.

Referencias:

- 1) Tyrpenou, A. E.; Xylouri-Frangiadaki, E. M. *Chromatographia*, **2006**, 63, 321-326.
- 2) Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, *Resolución 559/2011 Productos veterinarios*, **2011**
- 3) El-Kholy, H.; Kemppainen, B. W. *Journal of Chromatography B*, **2003**, 796(2), 371-377.
- 4) Jedziniak, P., Szprengier-Juskiewicz, T.; Olejnik, M. *Journal of Chromatography A*, **2009**, 1216(46), 8165-8172.

NANO-PARTÍCULAS DE SÍLICA EN RESTAURACIÓN DE EDIFICIOS DE ÍNDOLE PATRIMONIAL

Lombardelli Marcelo¹, Patriarca Matías^{1,2}, Daier Verónica^{1,2}, Signorella Sandra^{1,2}

¹ Área Química General e Inorgánica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR;

² Instituto de Química Rosario- CONICET

marcelo.lombardelli@gmail.com

Introducción: Nuestro patrimonio arquitectónico está constituido en su mayoría por edificios de mampostería con un revestimiento que imita la piedra natural. Los materiales como ladrillo, morteros de base calcárea y piedra molida son productos de poro abierto que en contacto con el agua de lluvia y la humedad producen un efecto capilar que permite la infiltración en muy poco tiempo de grandes cantidades de agua. Esto trae aparejados efectos nocivos como el agrietamiento por dilatación o contracción, corrosión de las armaduras con desprendimiento de los revestimientos, eflorescencias y daños salinos por hidratación y cristalización, manchas y vetas de óxido, desarrollo de musgo, moho, liquen y algas y disminución del aislamiento térmico. Para evitar este problema es necesario proteger las fachadas del ingreso de agua, pero a la vez permitir la evapotranspiración. Es así que un buen material hidrófugo debe impedir la entrada de agua líquida en la roca y a su vez permitir el intercambio de vapor de agua con el ambiente. Para lograr una mayor penetración en la superficie tratada, se pueden emplear hidrófugos nanoparticulados que puedan ingresar aún en los poros más pequeños y que además estos productos pueden actuar como consolidantes devolviendo la cohesión al material que la ha perdido ⁽¹⁾. La obtención de un material con las propiedades mencionadas podrá emplearse en procesos de impermeabilización y restauración de edificios de alto valor patrimonial.

Resultados: Se sintetizó un producto a partir de tetraetilortosilicato (TEOS) como precursor de sílica e ingredientes hidrófobos, al que denominamos: TPD-95.⁽²⁾ El producto obtenido se conserva en estado líquido en un recipiente cerrado y gelifica a través de un proceso sol-gel cuando está en contacto con el aire libre. Se midió el tamaño de partícula con la técnica Light-Scattering y se obtuvo un tamaño de 35 nm. El producto fue sometido a varios ensayos de hidrofobicidad y penetración.

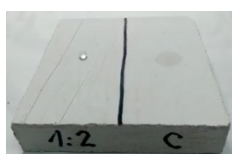


Figura 1: Contacto de una gota de agua en superficie tratada con TPD-95 vs no tratada.

En la figura 1 se observa como una gota de agua no moja la superficie tratada (izquierda) y si lo hace en la superficie sin tratar (derecha). Esto demuestra una alta hidrofobicidad. El producto también mostró un grado de penetración en el sustrato de 3mm.

Se realizaron pruebas de aplicación del producto obtenido sobre fachadas de edificios con valor patrimonial. Las mismas demostraron la idoneidad del material sintetizado para ser empleados en restauración como hidrófugo y consolidante, ya que no permitió la entrada de agua, restauró la superficie tratada y además no modificó las características físicas del material, tales como el color, ya que no produjo blanqueamiento de la superficie. Actualmente, se está trabajando en el escalado del producto a nivel comercial.

Conclusiones: Se encontró una fórmula adecuada para la elaboración de un producto hidrófugo a escala de laboratorio, con tamaño de partícula de 35 nm, estable en recipiente cerrado, con grado de penetración en el sustrato de 3 mm, alta hidrofobicidad como lo muestra la nula penetración de agua en los materiales tratados, que puede emplearse en superficies a restaurar manteniendo inalterables el brillo y color de la misma, y otorgando protección prolongada en el tiempo.

Referencias: 1) Illescas Salinas, J. F. *Nuevos materiales para la conservación del patrimonio andaluz, Tesis Doctoral, 2012*, 405. 2) Zhao, J., Luo, H., Wang, L., Li, W., Zhou, T. & Rong, B.. *Herit. Sci.*, **1**, 12 (2013)

ESTUDIO DE LA REGIO- Y ESTEREO-SELECTIVIDAD DE LA SINTESIS DE ESPIROOXINDOLES

López Lina, Maggio Rubén, Mata Ernesto y Delpiccolo Carina.

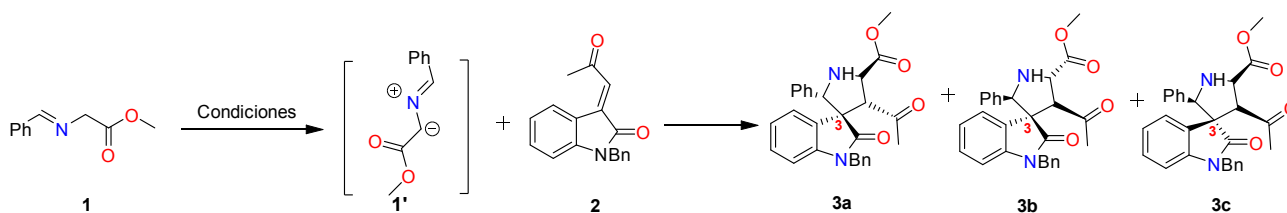
Instituto de Química de Rosario (CONICET-UNR), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

lopez@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Los espirooxindoles son compuestos que poseen un espiro fusionado en la posición 3 del núcleo oxindol [1], producidos a partir del metabolismo secundario de algunas especies de plantas y hongos y se caracterizan por su actividad antitumoral, antimalárica, antimitótica, entre otras [2,3]. Resulta entonces de interés químico la generación de estructuras complejas relacionadas con alta diversidad tridimensional.

Resultados:

En la búsqueda de compuestos biológicamente activos se exploró la síntesis de espirooxindoles mediante una cicloadición 1,3 dipolar, usando como sustratos un alqueno derivado de isatina **2** y el iluro de azometino **1'** generado *in situ* a partir de la imina **1**. Se variaron las condiciones de reacción para determinar la regioselectividad y diastereoselectividad, obteniendo productos de manera regioespecífica con rendimientos entre 45 y 55%, observando que el uso de metales como plata e indio son importantes para la generación de diastereoselectividad. Para la elucidación estructural de los productos se utilizaron técnicas de espectroscopía de RMN y DRX de monocristal.



Condiciones: Todas las reacciones se llevaron a cabo a temperatura ambiente durante 24 h, **1** 1.0eq, **2** 1.0 eq

A) DABCO 0.1 eq, CH₃COONa 1.2 eq, THF

B) DBU 1.0 eq, Ag₂O 0.1 eq, DCM

C) Et₃N 1.0 eq, InCl₃ 0.1 eq, DCM

D) Et₃N 1.0 eq, CuBr 0.3 eq, THF

Rendimiento y proporción diastereoisomérica **3a:3b:3c**

A. 55% (1:1:0)

B. 50% (3:1:0)

C. 45% (1:1.5:7.5)

D. N.R

Conclusiones: Las diferentes condiciones de reacción evaluadas permitieron determinar que la reacción es regioespecífica. Además, el uso de bases impedidas como DABCO, produce los diastereoisómeros **3a** y **3b** en proporciones iguales. Sin embargo, el uso de catalizadores metálicos como plata e indio permitieron la obtención de los productos de manera diastereoselectiva.

Referencias:

1. Yu, B.; Yu, D.Q.; Liu, H.M. *Eur J Med Chem* **2015**, *97*, 673–698.
2. Zhou, L.M.; Qu, R.Y.; Yang, G.F. *Expert Opin Drug Discov* **2020**, *15*, 603–625.
3. Panda, S.S.; Girgis, A.S.; Aziz, M.N.; Bekheit, M.S. *Molecules* **2023**, *28*, 618.

CLASIFICACIÓN DE MUESTRAS DE YERBA MATE EMPLEANDO DATOS DE FLUORESCENCIA Y FUSIÓN QUIMIOMÉTRICA

Tantotero Nicolás¹, García-Reiriz Alejandro G.¹ y Lozano Valeria A.¹.

¹ Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (S2002LRK), Santa Fe, Argentina.

vlozano@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: En la actualidad, debido a la gran problemática de adulteración de materias primas, es cada vez más importante el desarrollo de técnicas de control de la calidad de éstas. La yerba mate (*Ilex paraguariensis*) es consumida ampliamente en el sur de América Latina. Argentina es el principal productor y exportador de yerba mate en el mundo.

Por otra parte, en la última década ha cobrado gran auge la aplicación de la 'Química Analítica Verde'. El objetivo de esta es desarrollar métodos de análisis con el menor impacto ambiental^{1,2}. Para ello, en este trabajo se propone emplear técnicas de fluorescencia con tratamientos simples, tiempos de análisis cortos y un nulo consumo de solventes orgánicos, en combinación con herramientas quimiométricas de análisis y fusión de datos. La quimiometría extrae la información relevante de los datos y la fusión permite complementar la información obtenida de los análisis quimiométricos de los datos de una misma muestra³.

Resultados: Se desarrolló un método de extracción acuosa de los principales fluoróforos de la yerba mate basado en un trabajo previo⁴. Para cada muestra extraída se midieron dos matrices de emisión-excitación de fluorescencia a diferentes longitudes de onda de trabajo.

Se analizaron 68 muestras de yerba mate común y 32 muestras de yerba mate compuesta. Los datos obtenidos se procesaron con Análisis de Componentes Principales (PCA) o con Resolución de Curvas Multivariantes con Cuadrados Mínimos Alternantes (MCR-ALS). Se realizó una fusión de las matrices de fluorescencia de nivel bajo (concatenación directa) y una de nivel medio (filtrando el ruido previamente). Los mejores resultados se obtuvieron empleando MCR-ALS no-negatividad con la fusión de nivel medio, permitiendo clasificar correctamente el 93 % de las muestras de acuerdo a lo declarado por el fabricante.

Conclusiones: Fue posible desarrollar un método de bajo impacto ambiental de clasificación de muestras de yerba mate realizando extracciones acuosas y mediciones fluorescentes. Los análisis quimiométricos extrajeron exitosamente la información contenida en los datos. A través de la fusión de datos de nivel medio fue posible en un primer paso filtrar el ruido y dispersión de las muestras y, en un segundo paso, clasificarlas exitosamente.

Referencias:

- 1) Armenta S., Garrigues S., de la Guardia M., *Trends in Analytical Chemistry*, **2008**, 27, 497–511.
- 2) Gałuszka A., Migaszewski Z., Namiesnik J., *Trends in Analytical Chemistry*, **2013**, 50, 78–84.
- 3) Azcarate S.M., Ríos-Reina R., Amigo J.M., Goicoechea H.C., *Trends in Analytical Chemistry*, **2021**, 143, 116355.
- 4) Santos M.C.D., Azcarate S.M., Lima K.M.G., Goicoechea H.C., *Microchemical Journal*, **2020**, 155 104783.

EFFECTO DEL TAMAÑO DE PORO EN LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASA INMOVILIZADOS EN SILICAS MESOPOROSAS

Patriarca Matías^{1,2}, Herrera Keila¹, Signorella Sandra^{1,2} y Daier Verónica^{1,2}

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), ²Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR)

patriarca@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: En procesos metabólicos normales se generan especies reactivas de oxígeno. El desequilibrio entre éstas y los antioxidantes puede iniciar reacciones oxidativas en cadena causando daños celulares graves. Las enzimas superóxido dismutasas (SOD) son la principal defensa contra la toxicidad que producen dichas especies. Se ha investigado el uso de enzimas SOD exógenas como agentes terapéuticos, pero su éxito ha sido limitado. Por lo tanto, se han centrado los esfuerzos en el desarrollo de catalizadores antioxidantes de bajo peso molecular, conocidos como imitadores de SOD, que podrían ser utilizados como terapias más efectivas. Un enfoque interesante ha sido el uso de sílicas mesoporosas (SMP) como soporte para complejos bioinorgánicos. Las SMP presentan una gran área superficial, una estructura mesoporosa controlable, una buena estabilidad mecánica y química, y una superficie que puede ser fácilmente modificada. En este trabajo, dos complejos miméticos de la enzima SOD: [Cu(salpn)] (**C1**) y [Cu(3-Me-salpn)] (**C2**), ($H_2salpn = 1,3\text{-bis}(\text{salicylideneamino})\text{propano}$), se insertaron con éxito en los nanocanales de dos tipos de SMPs: SBA-15 y MCM-41. Para caracterizar los materiales obtenidos, se utilizaron técnicas de microscopía, como SEM y TEM y se realizó un análisis de Adsorción-Desorción de N_2 . Además, se llevaron a cabo diversas técnicas espectroscópicas, como TGA, EPR, XANES, UV-Vis, IR y EPR, para caracterizar el entorno metálico presente en los complejos. Finalmente, se evaluó la actividad catalítica tipo SOD utilizando un método indirecto de fotorreducción de NBT como indicador.

Resultados: Se lograron obtener materiales con tamaños de poro de 3,4 nm (MCM-41) y 8,6 nm (SBA-15). La forma de estos materiales es esférica para MCM-41 y oblonga para SBA-15. Al encapsular los complejos dentro de los nanocanales de sílice, se logró un confinamiento que dio lugar a los materiales híbridos **C1@SBA-15**, **C1@MCM-41**, **C2@SBA-15** y **C2@MCM-41**. Estos materiales demostraron ser estables a pH fisiológico y hasta 300 °C. Los espectros de EPR mostraron que los complejos mantienen su estructura y entorno metálico una vez unidos a las SMPs. Mediante el estudio de Adsorción-Desorción de N_2 se confirmó que los complejos ingresaron en los mesoporos de cada sílica. Finalmente, se encontró que **C1** ($IC_{50} = 2,2 \mu M$) tiene una actividad catalítica de tipo SOD mejor que **C2** ($IC_{50} = 2,9 \mu M$). Al unir ambos complejos a las SMPs, dicha actividad mejoró en el caso de MCM-41: **C1@MCM-41** ($IC_{50} = 1,5 \mu M$) y **C2@MCM-41** ($IC_{50} = 2,7 \mu M$). Sin embargo, cuando se utilizó SBA-15, la actividad fue similar a la de los complejos libres: **C1@SBA-15** ($IC_{50} = 2,5 \mu M$) y **C2@SBA-15** ($IC_{50} = 3 \mu M$).

Conclusiones: Se obtuvieron complejos y materiales híbridos con actividad tipo SOD significativamente alta, comparada con otros complejos informados en literatura². Por otra parte, comparando los materiales híbridos, se concluye que un tamaño menor de los poros mejora la actividad catalítica. Esto hace que esta estrategia de trabajo sea muy prometedora para el diseño de posibles agentes terapéuticos y/o catalizadores.

Referencias: 1) Patriarca, M. *et al.*, *Microporous Mesoporous Mater.*, **2019**, 279, 133–141. 2) Patriarca, M. *et al.*, *J. Inorg. Biochem.*, **2020**, 207, 111050.

REACCIONES DE CICLOISOMERIZACION EN MEDIO ACUOSO CATALIZADAS POR COMPLEJOS DE ORO(I) HIDROSOLUBLES. ESTUDIO DEL RECICLADO Y REUTILIZACIÓN DEL CATALIZADOR

Pérez Liddier O.¹, Dómina Tomás A.¹, Silbestri Gustavo F.² y Testero Sebastián A.¹

¹Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Argentina. ² INQUISUR, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, Bahía Blanca (8000). perezhincapie@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Debido al bajo costo, inocuidad y no inflamabilidad, el empleo de agua como solvente en reacciones orgánicas se ha extendido en los últimos años en un amplio rango de transformaciones químicas.¹ Para llevar a cabo reacciones catalíticas en este medio debe contemplarse la disponibilidad de catalizadores hidrosolubles, hoy se conocen una familia de complejos de oro(I) con ligandos NHC hidrosolubles que se emplean para tal fin.²⁻⁴ Históricamente, el oro se creía que era un "metal catalíticamente muerto" y de alto costo, aunque en las dos últimas décadas el empleo de la catálisis homogénea por oro ha avanzado exponencialmente debido a la capacidad de los complejos de oro para activar los enlaces múltiples C-C,⁵ haciéndolos electrofílicos y promoviendo los ataques por nucleofílicos.

Resultados: Se llevó a cabo el estudio de la reacción de cicloisomerización (formación de enlaces C-O) de derivados de propargil aminoácidos **1** en un medio bifásico (tolueno/agua) con los catalizadores **C1-5** (Figura 1). Los catalizadores **C1**, **C3** y **C4** mostraron mayor grado de conversión a producto (~95%) con respecto al **C2** y **C5**. Más aún, la carga del catalizador **C1** pudo ser reducida a 0,25 mol% sin pérdida significativa de rendimiento. Además, se llevó a cabo un estudio de reciclado y reutilización de los catalizadores más activos (**C1**, **C3** y **C4**), encontrándose que el catalizador **C1** resultó ser activo luego 15 veces de reúso, sin pérdida apreciable de actividad.

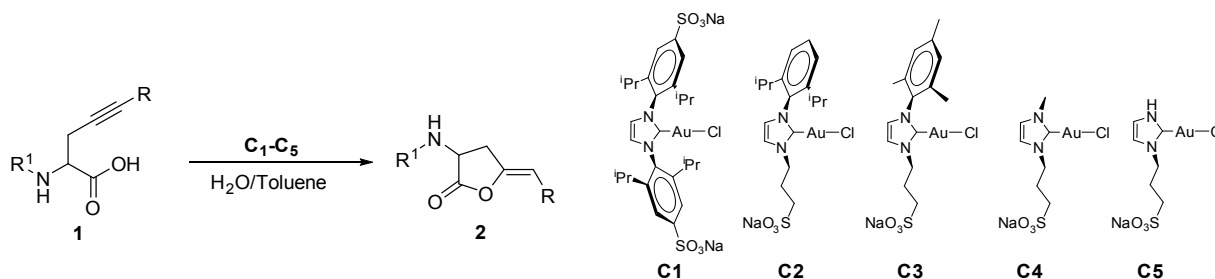


Figura 1. Funcionalización C-O de derivados de aminoácidos que contienen alquinos utilizando complejos de oro(I)-NHC solubles en agua (**C1-C5**) en un sistema bifásico a temperatura ambiente.

Conclusiones: Los catalizadores hidrosolubles **C1-5** resultaron ser muy activos en las reacciones de cicloisomerización (funcionalización C-O) de los derivados de propargil aminoácidos **1**. Más aún, los derivados menos reactivos, aquellos que tienen alquinos internos, fueron convertidos en las correspondientes enol-lactonas **2**. El catalizador **C1** mostró la mayor capacidad catalítica y robustez en el sistema acuoso, pudiéndose reducir su carga hasta 0,25 mol% y llevar a cabo 15 ciclos consecutivos de reutilización sin disminuir su actividad catalítica. Esto convierte a **C1** en el catalizador con mayor reciclabilidad y en uno de los de mayor actividad reportada hasta el momento.

Referencias: 1) Hailes, H. C. *Org. Process Res. Dev.* **2007**, 11, 114-120. 2) Fernández, G. A.; Picco, A. S.; Ceolín, M. R.; Chopra, A. B.; Silbestri, G. F. *Organometallics* **2013**, 32, 6315-6323. 3) Tomas-Mendivil, E.; Toullec, P. Y.; Diez, J.; Conejero, S.; Michelet, V.; Cadierno, V. *Org. Lett.* **2012**, 14, 2520-2523. 4) Tomás-Mendivil, E.; Toullec, P. Y.; Borge, J.; Conejero, S.; Michelet, V.; Cadierno, V. *ACS Catal.* **2013**, 3, 3086-3098. 5) Hashmi, A. S. K. *Gold Bull.* **2004**, 37, 51-65.

TitratoR: UNA INTERFAZ GRÁFICA DESARROLLADA EN R PARA LA SIMULACIÓN Y PROCESAMIENTO DE CURVAS DE TITULACIÓN

Pisaroni Benjamín A.¹ y Olivieri Alejandro C.²

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

²Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Suipacha 531, Rosario (2000).

pisaronibenjamin@gmail.com

Introducción: Las titulaciones son prácticas comunes llevadas a cabo en casi todo laboratorio de química. Sin embargo, la interiorización de sus fundamentos teóricos y su aplicación para la resolución de actividades prácticas supone una considerable dificultad para los estudiantes de grado y pregrado. En particular, una de las técnicas que más dificultad conlleva comprender es aquella que involucra equilibrios ácido – base y el cálculo de pH.^{1,2} En base a estas consideraciones, se propone desarrollar una interfaz gráfica que sirva como simulador de curvas de titulaciones como herramienta de estudio. Esta interfaz fue desarrollada bajo el lenguaje de programación R,³ aprovechando en particular la librería *Shiny*. La cual ofrece una estructura para el desarrollo de aplicaciones *web* sin necesidad de tener conocimientos de HTML, CSS o JavaScript.⁴ La principal ventaja de desarrollar aplicaciones utilizando la estructura de *Shiny* es darle la posibilidad al estudiante de utilizar toda la potencia de procesamiento de datos que R brinda, sin la necesidad de que tenga conocimiento de programación de ningún tipo. En los últimos años se han llevado a cabo avances a pasos agigantados en la integración de nuevas herramientas tecnológicas para el dictado de clases. Las aplicaciones de esta naturaleza ya han sido probadas para la facilitación del estudio basado en la investigación.⁵

Resultados: Lo expuesto anteriormente cimentó las bases para el desarrollo de *TitratoR*, un simulador de curvas de titulación, que hasta el momento genera aquellas correspondientes a titulaciones ácido – base. Las curvas teóricas se generan utilizando el método expuesto por Daniel Harris en su libro *Análisis Químico Cuantitativo*.⁶ *TitratoR* cuenta también con una sección que sirve para procesar los datos obtenidos mediante titulaciones potenciométricas de ácidos y bases. El estudiante puede cargar un archivo que contenga los datos de volumen y potencial obtenidos experimentalmente. A la derecha de la sección para la carga de datos, el programa muestra la curva de titulación obtenida, y en otra pestaña los dos gráficos correspondientes a la primer y segunda derivada de la curva. Las derivadas se calculan utilizando el filtro de Savitzky–Golay, lo que devuelve también como resultado los pares coordenados volumen-sígnal correspondientes a los puntos de inflexión de la curva. A su vez, esta nueva herramienta cuenta con la ventaja de que se puede acceder a través de un navegador web, por lo que puede utilizarse desde cualquier plataforma, es decir, tanto desde una computadora como desde un celular o una *tablet*. Esto facilita ampliamente su utilización en tiempo real dentro de cualquier aula.

Conclusiones: Se logró desarrollar una aplicación amigable para el usuario, que combine la potencia de cálculo de R con el procesamiento de datos en química analítica. Queda pendiente para el futuro agregar simulaciones de curvas de titulación de otras naturalezas.

Referencias:

1) Angel M.J.R., Torres-Lapasio J.R., Alvarez-Coque M.C.G. Método del punto medio para el cálculo del pH: una metodología práctica y sencilla para los nuevos estudios de grado. En: *De los proyectos de convergencia a la realidad de los nuevos títulos. Servei de Comunicació i Publicacions*; **2008**. p. 93. 2) Sheppard K. High school students understanding of titrations and related acid-base phenomena. *Chem. Educ. Res. Pr.* **2006**, 7(1), 32–45. 3) R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. **2023**. 4) Wickham H. *Mastering Shiny*. O'Reilly Media. **2021**. 5) Fawcett L. Using interactive shiny applications to facilitate research-informed learning and teaching. *J. Stat. Educ.* **2018**, 26(1), 2–16. 6) Harris D. *Quantitative Chemical Analysis*. 9ª ed. Nueva York, Estados Unidos: *W.H. Freeman*; **2015**.

ALTERACIONES HEMORREOLÓGICAS DEBIDO A LA RADIACIÓN GAMMA EN UNIDADES TRANSFUSIONALES DE GLÓBULOS ROJOS CONCENTRADOS

Porini Sabrina¹, Castellini Horacio², Aresi Ariel³, Manselli Néstor³, Di Tullio Liliana³, Acosta Adrea³, Galassi Mariel^{1,2}, Riquelme Bibiana^{1,4,5}, Alet Analía^{4,5}

¹FIR (CONICET-UNR), Blvd. 27 de Febrero 210 Bis, Rosario, S2000EKF, Argentina. ²FCEIA - UNR, Av. Pellegrini 250, Rosario, S2000BTP, Argentina. ³Centro Regional de Hemoterapia, Lavalle 356, Rosario, S2002MNB, Argentina. ⁴FBIOyF - UNR, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina. ⁵CIUNR, Maipú 1065, Rosario, S2000CGK, Argentina

porini.sabrina@gmail.com, aalet@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Las unidades transfusionales de glóbulos rojos concentrados son irradiadas habitualmente en los centros de hemoterapia para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped por transfusión en pacientes pediátricos e inmunosuprimidos¹. Mediante estudios bioquímicos se ha demostrado que la irradiación con rayos gamma de las unidades transfusionales deteriora la calidad de los hemocomponentes y reduce su viabilidad de 42 a 28 días. Sin embargo, existe poca información sobre las alteraciones en las propiedades mecánicas de los glóbulos rojos. En el presente trabajo se estudiaron los efectos de distintas dosis de radiación gamma sobre los parámetros viscoelásticos eritrocitarios en unidades transfusionales de glóbulos rojos concentrados provenientes de donadores sanos (n=2). Cada unidad se fraccionó en 6 bolsas satélites, 5 de las cuales fueron irradiadas con las dosis 2, 5, 10, 15 y 25 Gy (Biobeam GM 8000) reservando una bolsa sin irradiar como control. Estas bolsas fueron almacenadas a 4°C durante 35 días. Se extrajeron alícuotas de cada bolsa en forma periódica (de 3 a 7 días), las cuales fueron analizadas con un reómetro eritrocitario² determinándose la viscosidad superficial (η), el módulo elástico (μ), el módulo de almacenamiento dinámico (G') y el índice de deformación eritrocitario (ID) para todas las muestras irradiadas y para el control.

Resultados: Los resultados obtenidos indican alteraciones en los parámetros medidos en función de los días de almacenamiento y de las dosis de radiación gamma respecto al control. Particularmente, sugieren un posible efecto de la radiación gamma en la bicapa lipídica de los eritrocitos. Este efecto podría asociarse a un incremento en la permeabilidad de la membrana eritrocitaria, correlacionada con las variaciones observadas en los niveles de los iones Na^+ y K^+ del medio de suspensión y con el aumento del volumen corpuscular medio.

Conclusiones: Este estudio pone en evidencia la importancia de la investigación en este campo para comprender cuáles son los mecanismos de interacción de la radiación gamma con los glóbulos rojos que conducen a una disminución del tiempo de viabilidad de las unidades transfusionales irradiadas con el fin de optimizar los tratamientos de irradiación.

Referencias: 1) Estrada, E., Castellini, H., Acosta, A., Di Tulio, L., Borraz, J., Chinelatto, A., Tack, I., D'Arrigo, M., Riquelme, B.D., Galassi, M. *Anales de la Asociación Física Argentina* **2020**, 31(2):51 – 54. 2) Riquelme, B.D., Brenda, A., Marenzana, A., Castellini, H.V., *Reometro Eritrocitario*, Invention Patent AR415 091467 B1. **2013** <https://lens.org/002-392-54-8-778-992>

MODELADO QUIMIOMÉTRICO DE DATOS MULTI-DIMENSIONALES PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DISRUPTORES ENDOCRINOS DERIVADOS DE PLÁSTICOS EN ALIMENTOS

Poropat Franco, Boschetti Carlos, Bortolato Santiago y Pisano Pablo

Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina S2002LRK

pisano@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La aplicación de herramientas quimiométricas a la información obtenida por técnicas cromatográficas y espectroscópicas permite desarrollar métodos rápidos y ambientalmente económicos para la determinación, a nivel de trazas, de una amplia gama de contaminantes en bebidas y alimentos. Los ftalatos o ésteres de ácido ftálico son compuestos ampliamente utilizados en la fabricación de plásticos como modeladores de las propiedades físico-químicas que poseen estos polímeros sintéticos. La disgregación de los ftalatos del plástico de origen, en contacto con un alimento, produce su contaminación, con la potencial influencia negativa en la salud humana.

En este trabajo, se desarrolla un método simple y eficiente para analizar ftalatos potencialmente presentes en leche de consumo por cromatografía gaseosa con detección por espectrometría de masas (CG-EM), mediante diseño experimental y análisis multivariado. La novedad del método consiste en que, previo al análisis cromatográfico, se realiza una microextracción en fase sólida (MEFS¹). La MEFS elimina el uso de solventes orgánicos, requiere una preparación mínima de muestra y conlleva un corto tiempo de análisis, comparado con los métodos reportados en la literatura². En su implementación, se utiliza una fibra de sílice fundida recubierta que adsorbe los analitos presentes en la fase vapor de la muestra. Durante la extracción, los analitos se separan una vez que se ha alcanzado el equilibrio entre las fases de líquido, gas y fibra. De este modo, resulta muy útil para el análisis de muestras donde es importante evitar la interferencia de la matriz, como en el caso de la leche.

Resultados: El desarrollo del método consistió en dos etapas. Primero se optimizaron las condiciones de extracción de los analitos a partir de un diseño experimental. Para la etapa de cribado, en base a resultados previos de nuestro grupo de trabajo, se seleccionaron las variables temperatura del baño de calentamiento de la muestra (T, en °C) y el tiempo de división de flujo (F, en s) como significativas para las respuestas ancho y área de las bandas cromatográficas de los analitos. La condición final alcanzada en la etapa optimización fue de T=58°C y F=140 s. Los valores óptimos hallados fueron validados mediante experimentos independientes.

En una segunda etapa, se realizó una calibración multivariada de segundo orden para determinar la concentración de los analitos en las muestras de leche estudiadas. Para ello, para cada muestra se registró una matriz de dos dimensiones, consistentes con los modos instrumentales empleados: 360×451 puntos (4-10 min, según el modo cromatográfico, y 50-500 m/z, según el modo espectral). Luego, estas matrices se procesaron en forma conjunta con el algoritmo resolución multivariada de curvas (MCR-ALS³) para construir el modelo de calibración. Los límites de detección obtenidos fueron en todos los casos menores a 1 µg L⁻¹.

Conclusiones: Se logró optimizar un método simple, eficiente y robusto para la determinación de ftalatos en leche de consumo. Las cifras de mérito alcanzadas son comparables a las reportadas, pero en esos casos se utilizan métodos más costosos y sofisticados.

Referencias:

- 1) Li, Z. *et al.*, *J. of Chrom. Sc.*, **2011**, 49(4), 337–343.
- 2) Pawliszyn, J., *Handbook of Solid Phase Microextraction*, Elsevier, Oxford, **2012**.
- 3) Tauler, R., *Chemometr. Intell. Lab. Syst.*, **1995**, 30, 133–146.

SISTEMAS DINÁMICOS BICAPA: DISEÑO DE UN SENSOR DE EVENTOS PREVIOS

Riera, Micaela B., Salazar, Mario. O y Furlan Ricardo L.E.

Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, Rosario, Santa Fe, 2000.

micaa1.riera@gmail.com

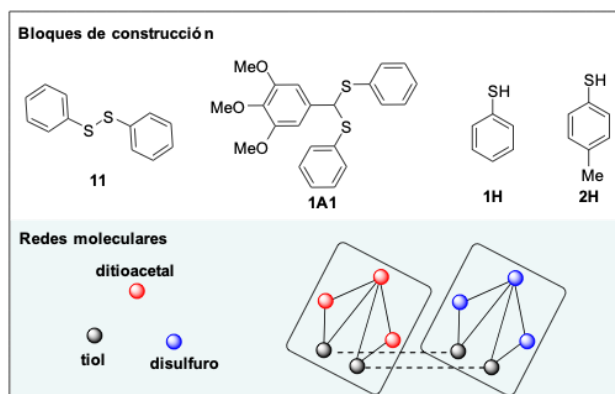
Introducción: La química combinatoria dinámica (QCD) es una herramienta con potencial para crear y estudiar sistemas químicos complejos, permitiendo acceder a redes moleculares con propiedades emergentes poco exploradas.¹ En este contexto, es posible construir sistemas dinámicos multinivel mediante dos o más reacciones reversibles que forman enlaces covalentes entre los bloques de construcción que constituyen el sistema. El diseño y la creación de redes moleculares en sistemas multinivel requiere el control de la actividad cruzada de los grupos funcionales (cómo conectar nodos) y las condiciones de las reacciones (cuándo conectar nodos).² A partir de la combinación de reacciones comunicantes-secuenciales (intercambios de ditioacetales y disulfuros) se desarrolló un sistema bicapa que, a pesar de estar basado en dos reacciones reversibles en condiciones termodinámicas, permite descifrar en su composición final la historia de su preparación.³ En este trabajo, se estudió la capacidad de un sistema dinámico bicapa para informar, a partir de la lectura de su composición final, no solamente un cambio previo en su medio ambiente, sino además el momento en el que ese cambio se produjo.

Resultados: El modelo empleado incluyó al disulfuro **11**, al ditioacetal **1A1** y a los tioles **1H** y **2H** que dan lugar a dos reacciones reversibles (Figura 1). Se preparó una mezcla de éstos en medio ácido donde sólo el intercambio de ditioacetales está activo. Mientras el mismo está en camino a su composición de equilibrio, el sistema se expuso a un pulso básico de un minuto que no deja trazas, el cual activó momentáneamente el intercambio disulfuros que estaba latente en el sistema (y su composición de equilibrio en ese período de tiempo). Terminado el pulso, esta reacción volvió a su estado inactivo, el sistema recuperó su conectividad inicial y se restituyeron las condiciones ácidas para activar nuevamente el intercambio de ditioacetales donde finalmente el sistema alcanzó su composición final. De esta manera, se realizó una calibración del sistema con 4 ensayos con pulsos idénticos a diferentes tiempos y se ajustó el modelo con una curva exponencial. Ésta se empleó para la medición y estimación del tiempo de 8 ensayos aleatorizados observando en todos los casos que el sistema indicó en qué momento se había producido el pulso con un error máximo del 4% en el rango del tiempo en el que se realizaron las mediciones. Por otra parte, el uso de simulaciones condujo a resultados similares a los observados experimentalmente.

Conclusiones: Se desarrolló un sistema dinámico que actúa como un sensor de eventos sucedidos previamente en el medio. Cada pulso queda impreso en la composición final del sistema y a través de la curva que ajustó el modelo, se evaluó el poder predictivo del sistema pudiéndose determinar en momento en el que se produjo cada pulso.

Referencias:

- 1) Moulin, E., Cormos, G., Giuseppone, N. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1031-1049
- 2) Orrillo, A. G., Escalante, A. M., Furlan, R.L.E., *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 1118 -1127
- 3) Martinez-Amezaga, M., Orrillo, A. G., Furlán, R.L.E., *Chem. Sci.* **(2019)**, 10, 8338–8347



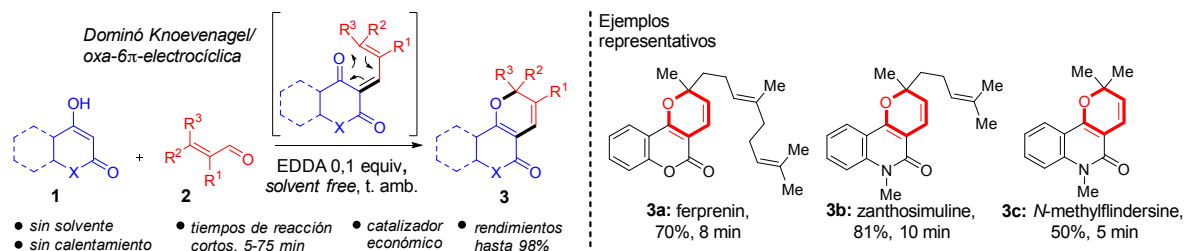
APLICACIÓN DE UNA ESTRATEGIA SINTÉTICA DOMINÓ PARA LA PREPARACIÓN DE PIRANOQUINOLONAS CON POTENCIAL MEDICINAL

Centurión Enzo F. G., De La Horra Camila y Riveira Martín J.

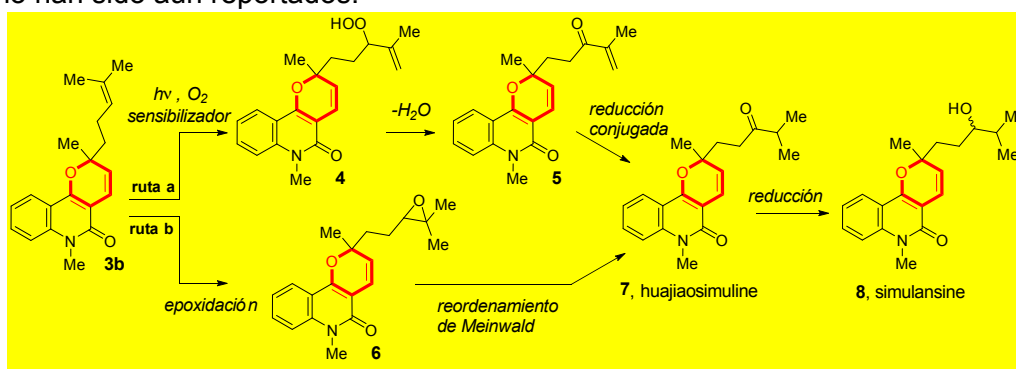
Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Suipacha 531, Rosario, Argentina.

riveira@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Nuestro grupo ha trabajado activamente en el desarrollo de metodologías sintéticas eficientes para la construcción de sistemas cíclicos y policíclicos de importancia biológica a partir del estudio de la reactividad de sistemas carbonílicos insaturados.¹⁻³ En particular, el empleo de aldehídos insaturados α -sustituídos o β,β -disustituídos como electrófilos en condensaciones de Knoevenagel con sustratos 1,3-dicarbonílicos (**1** y **2**), nos permitió acceder a sistemas piránicos de tipo **3** a través de un proceso dominó de condensación/cierre de anillo oxa-6 π -electrocíclico.⁴ Gracias a la catálisis de EDDA (diacetato de etilendiamonio), hemos logrado desarrollar un protocolo libre de solvente que pudo aplicarse para la preparación de productos naturales como **3a-c**.



Resultados: Los productos **3b** y **3c** pertenecen a una familia de piranoquinolonas biológicamente activas aisladas de las raíces de *Zanthoxylum simulans*, un arbusto de la familia Rutaceae del cual se obtiene la pimienta de Sichuan.⁵ Un miembro de esta familia de compuestos que reviste particular interés debido a su poder antiproliferativo contra ciertas líneas celulares de cáncer de mama es huajiaosimuline (**7**).⁶ Para acceder a **7**, hemos estudiado dos rutas de las cuales la segunda resultó ser eficiente y concisa (ruta b). Una secuencia de epoxidación (empleando *m*-CPBA) seguida de isomerización promovida por zinc condujeron a **7** en 54% de rendimiento (ambas etapas). Asimismo, por reducción de **7** pudimos tener acceso a simulansine (**8**), piranoquinolona también aislada de la misma planta cuya preparación o estudio de actividad biológica no han sido aún reportados.⁷



Conclusiones: Hemos desarrollado una secuencia sintética concisa hacia los productos naturales **7** y **8**, lo cual permitirá estudiarlos en mayor profundidad para explorar su potencial medicinal.

Referencias: 1) Riveira, M. J.; Marcarino, M. O.; La-Venia, A., *Org. Lett.*, **2018**, 20, 4000. 2) Marsili, L. A.; Pergomet, J. L.; Gandon, V.; Riveira, M. J., *Org. Lett.*, **2018**, 20, 7298. 3) Riveira, M. J. *J. Nat. Prod.* **2020**, 83, 1309. 4) Riveira, M. J.; Mischne, M. P., *Synth. Commun.*, **2013**, 43, 208. 5) Chen, I.-S. *et al.*, *Phytochemistry*, **1997**, 46, 525. 6) Chen, I.-S. *et al.*, *J. Nat. Prod.*, **1994**, 57, 1206. 7) Chen, I.-S.; Wu, S.-J.; Leu, Y.-L.; Tsai, I.-W.; Wu, T.-S., *Phytochemistry* **1996**, 42, 217.

ACEITES ESENCIALES MODIFICADOS POR REACCIÓN CON $\text{SCNNH}_4/\text{I}_2$ SIN DISOLVENTES COMO FUENTE DE NUEVOS COMPUESTOS SEMISINTÉTICOS BIOACTIVOS

Salazar, Mario O.,^{1,2} Lezcano, Liz² y Furlan, Ricardo L.E.^{1,2}

¹CONICET ²Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Santa Fe, Argentina

msalazar@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Los extractos químicamente modificados representan una potencial fuente alternativa de compuestos bioactivos. Estos resultan de alterar significativamente la composición química de mezclas complejas de origen natural con el objeto de generar derivados con propiedades biológicas diferentes.¹ Los aceites esenciales (AE) son mezclas complejas de origen natural que están constituidos principalmente por compuestos aromáticos y compuestos alifáticos más o menos saturados, con diferente grado de oxidación. Lo que los convierten en materiales de partida interesantes para ser transformados y generar AE modificados (AEMs).^{2,3} Por otro lado, se ha observado que el azufre (S) es un elemento menos frecuentemente encontrado en los productos naturales que en las drogas.⁴ Teniendo en cuenta este dato y considerando el extraordinario impacto a nivel medicinal de los compuestos organoazufrados⁵ resulta interesante desarrollar nuevos compuestos conteniendo S. En este trabajo se presenta la alteración de la composición de extractos naturales empleando SCNNH_4 (TioA) como reactivo derivatizante. Esta reacción, a diferencia de las reportadas hasta el momento, será la primera capaz de introducir conjuntamente S y N (también se presenta con menor frecuencia en los productos naturales que en drogas).¹

Resultados: Se desarrollaron condiciones de reacción libres de disolventes empleando TioA que se aplicaron en la modificación de 11 AEs. En vista de la diversidad química de las moléculas provenientes del metabolismo secundario, deben emplearse metodologías analíticas capaces de detectar la mayoría de los componentes presentes en dichas mezclas. CG-EM es una técnica muy utilizada para el análisis de mezclas complejas, la cual, se ha impuesto como una combinación robusta para la construcción de huellas dactilares de AEs. Por lo cual, el impacto de la reacción fue evaluado a través de la comparación de los perfiles químicos de los AEMs y los AEs utilizando CG-EM. En la mayoría de los casos, la reacción produce un aumento marcado de la complejidad de las mezclas. Además, se analizaron los cambios en las propiedades inhibitorias mediante autografías enzimáticas detectando generación de actividad inhibitoria de tirosina y acetilcolinesterasa. A partir del aislamiento bioguiado del AEM de cedro se logró purificar un derivado producto de la reacción con buena potencia inhibitoria de la enzima tirosina.

Conclusiones: La modificación empleando TioA produjo alteraciones en la composición química de los AEs utilizados, esos cambios se asociaron a alteraciones en las propiedades biomoleculares. Los resultados demuestran la factibilidad de utilizar mezclas de origen natural como plataforma hacia el aumento de la diversidad química, lo cual puede derivar en una alteración en las propiedades biomoleculares. Además remarca la utilidad de CG-EM para determinar el impacto de la reacción y de los ensayos autográficos para realizar un screening rápido de mezclas complejas y llevar el aislamiento bioguiado de los compuestos bioactivos.

Referencias: 1) Ramallo, I.A.; Salazar, M.O.; García, P.; Furlan, R.L.E. **2018**. *Chemical Diversification of Natural Product Extracts, in Studies in Natural Products Chemistry*, ed. Atta-ur-Rahman, Elsevier, Amsterdam, ch. 10, vol. 60; 2) García, P.; Ramallo, I.A.; Salazar, M.O.; Furlán, R.L.E. *RSC Adv.*, **2016**, 6, 57245-57252; 3) García, P.; Salazar, M.O.; Ramallo, I.A.; Furlán, R.L.E. *ACS Comb. Sci.*, **2016**, 18, 283-286; 4) Henkel, T.; Brune, R.M.; Müller, H; Reichel, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, 38, 643-647; 5) Ilardi, E.A.; Vitaku, E.; Njardarson, J.T. *J. Med. Chem.*, **2014**, 57, 2832-2832.

COMPLEJOS DE NI CON LIGANDOS 'N₂S₂' COMO FOTOCATALIZADORES PARA LA PRODUCCIÓN DE H₂

Santarelli, Andrés¹ y Ledesma, Gabriela¹.

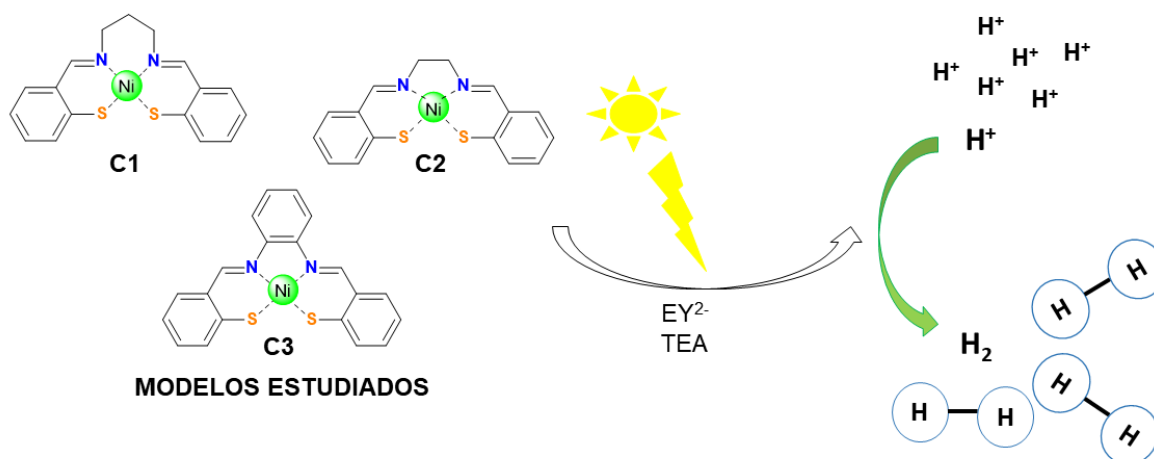
¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, UNR. IQUIR, CONICET-UNR.

santarelli@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Las hidrogenasas (Hasas) constituyen un grupo de metaloenzimas que catalizan la generación de hidrógeno en condiciones ambientales.[1] Entre ellas, las [NiFe] Hasas poseen un sitio activo heterodinuclear de NiFe y su mecanismo de acción ocurre a través de un proceso redox centrado sobre el átomo de Ni, mientras que el átomo de Fe no sufre modificaciones en su estado de oxidación.[2] Paralelamente, se ha informado que diversos complejos de Ni se comportan como eficientes fotocatalizadores en la generación de H₂, entre los que se destacan aquellos que presentan la esfera de coordinación 'NiN₂S₂'. [3] En este contexto, se torna relevante el estudio de complejos de Ni como modelos simplificados de [NiFe] Hasas y su evaluación como catalizadores para la producción de H₂.

Resultados: Se obtuvieron los complejos de níquel **C1**, **C2** y **C3** conteniendo la esfera de coordinación 'NiN₂S₂', que fueron caracterizados por diversas técnicas espectroscópicas, entre ellas IR, RMN, UV-VIS y contenido metálico por ICP-MS.[4] Se realizaron estudios preliminares de estabilidad en solución como un paso previo a la evaluación de su capacidad catalítica en solución. Se analizó la capacidad de **C1**, **C2** y **C3** de actuar como fotocatalizadores en la producción de H₂, empleando para ello un reactor de cuarzo y un simulador de luz solar, cuantificando el H₂ generado por Cromatografía Gaseosa. Los sistemas estudiados se componen de eosina (EY²⁻), trietilamina (TEA) y el complejo a evaluar.

Conclusiones: Los tres complejos **C1**, **C2** y **C3** se mostraron capaces de actuar como fotocatalizadores en la generación de H₂ en las condiciones evaluadas, siendo que **C1** y **C2** evidenciaron un mejor desempeño que **C3**. Esta particularidad estaría relacionada con las características estructurales presentes en cada modelo estudiado.



Referencias: 1) Lubitz, W., *ACS Chem. Reviews*, **2014**, 114, 4081–4148. 2) Brazzolotto D, *ACS Catal.* **2018**, 8(11), 10658–10667. 3) Panagiotakis, S., *Front. Chem.*, **2019**, 7, 405. 4) a) Goswami, N., *Inorg. Chem.* **1999**, 38, (19), 4329–4333. b) Smeets, W. J. J., *Acta Crystallogr.*, **1997**, C53, 1564.

OBTENCIÓN, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIOS DE ACTIVIDAD DE CATALIZADORES MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASAS

Signorella Sharon^{1,2}, Palopoli Claudia^{1,2} y Signorella Sandra^{1,2}.

¹ Instituto de Química de Rosario, CONICET. Blvd. 27 de Febrero 210 bis, S2000EZP, Rosario, Argentina.

² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531 S2002LRK, Rosario, Argentina.

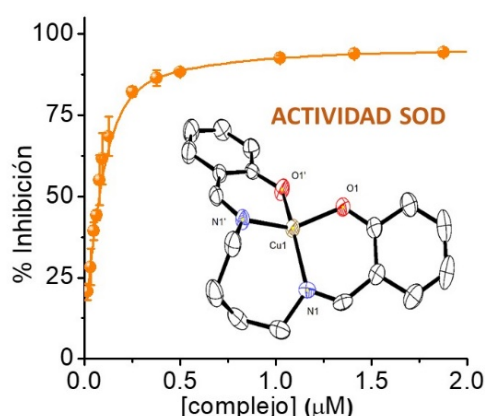
ssignorella@iquir-conicet.gov.ar

Introducción

Durante el metabolismo celular, el O₂ se puede convertir en el radical O₂^{•-}, una especie intermediaria a partir de la cual se forman otras especies reactivas de oxígeno (EROs) como H₂O₂ y radicales OH[•]. Estos potentes oxidantes pueden atacar tejidos, membranas y sus entornos proteicos, convirtiéndose en agentes letales para la estructura y el funcionamiento celular. In vivo, la protección ocurre a través de una cascada de procesos de dismutación mediados, principalmente, por dos clases de metaloenzimas: superóxido dismutasas (SOD) y catalasas (CAT). En una variedad de patologías, la producción de EROs puede llegar a superar la capacidad de las defensas endógenas y los tejidos volverse vulnerables al daño. El uso de estas enzimas como agentes terapéuticos está limitado por su tamaño, su carga (que imposibilita el ingreso a la célula), antigenicidad y su rápida eliminación del organismo. Por ello, la investigación se centra en compuestos miméticos de las enzimas, de bajo peso molecular, que actúen como supresores de EROs para prevenir el daño por estrés oxidativo.^[1]

Los complejos de la familia de [Mn(salen)]⁺, salen = 1,2-bis(salicilidenamino)etano, se encuentran entre los antioxidantes catalíticos más estudiados e, incluso, se han evaluado en modelos animales. Al aumentar la longitud de la cadena alifática entre los grupos imino en [Mn(salpn)]⁺, salpn = 1,2-bis(salicilidenamino)propano, se encontró que aumenta la flexibilidad del ligando y mejora la actividad SOD.

Resultados



Con el fin de verificar si una mayor longitud de cadena favorece aún más la actividad catalítica, en este trabajo se determinó la actividad SOD del complejo [Mn(salbn)]⁺ (salbn = 1,4-bis(salicilidenamino)butano), y su análogo de Cu(II), empleando el ensayo indirecto de inhibición de la fotorreducción de nitro blue tetrazolium, en buffer fosfato de pH 7.8. Ambos complejos se caracterizaron por espectroscopias IR, RMN de ¹H paramagnético y UV-Vis, y técnicas electroquímicas. El complejo de Cu(II) pudo cristalizarse y su estructura determinarse por DRX (Figura 1).

Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran que la actividad SOD de estos complejos no sólo depende del potencial redox de la cupla metálica, sino también de la facilidad con la que el ligando se puede acomodar al cambio de geometría que acompaña el cambio de estado de oxidación durante la catálisis.

Referencias: 1) Signorella, S., Palopoli, C., Ledesma, G., *Coord. Chem.*, **2018**, 365, 75-102.

UN CAMINO, VARIAS ESTACIONES. SÍNTESIS TOTAL DE QUINOLONAS NO RUTACEAS ESTRUCTURALMENTE DIVERSAS

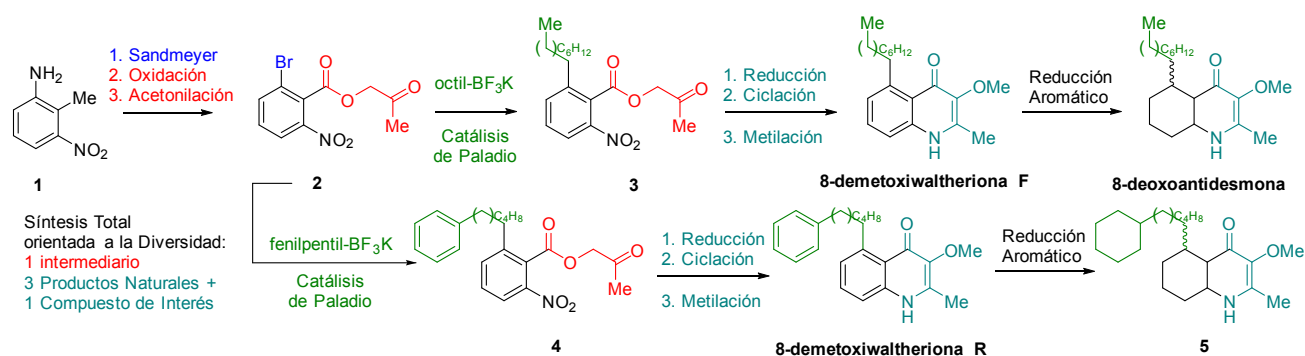
Simonetti Sebastián O.,^{1,2} Colom Esteban,¹ Kaufman Teodoro S.^{1,3} y Larghi, Enrique L.^{1,3}

¹Instituto de Química Rosario - IQUIR (CONICET-UNR). ²Área Didáctica de las Ciencias Experimentales FBIOyF (UNR). ³Depto. de Química Orgánica FBIOyF (UNR).

simonetti@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: *Waltheria indica* Linn. (Malvaceae) es una prolífica fuente de alcaloides quinolónicos conocidos colectivamente como waltherionas.¹ Muchas de estas sustancias han demostrado bioactividad diversa como tripanocidas, nematocidas y antimicrobianos.² La familiaridad de esta numerosa cantidad de productos naturales invita a obtener una variedad de productos naturales de esta familia, desde un intermediario común y aplicando transformaciones químicas similares. Con el fin de desarrollar una vía de obtención rápida y eficiente para estos compuestos de interés, se recurrió a una estrategia denominada *Síntesis Total orientada a la diversidad*, un enfoque conceptual que vincula la *síntesis total*, comúnmente convergente, con el concepto de *síntesis orientada a la diversidad* ampliamente utilizado para la obtención de sustancias bioactivas.²

Resultados: La estrategia empleada partió del producto comercial **1**, el cual fue decorado a través de una reacción de Sandmeyer, seguida de oxidación bencílica y acetonilación para otorgar el intermediario común **2**. Desde **2** se realizó un acoplamiento de Molander con la sal de trifluoroborato del octilo para dar el intermediario **3**, por otro lado, el mismo acoplamiento entre **2** y la sal de trifluoroborato de fenilpentilo generó el compuesto **4**. En ambos casos, reacciones de reducción, ciclación y metilación dieron acceso a los productos naturales **8-demetoxiwaltheriona F** (desde **3**) y **8-demetoxiwaltheriona R** (desde **4**). La reducción del anillo homocíclico de **8-demetoxiwaltheriona F** dio lugar al otro producto natural de interés **8-deoxoantidesmona**, mientras que la reducción aromática sobre **8-demetoxiwaltheriona R** dio lugar al compuesto de interés biológico **5**.



Esquema. Estrategia sintética para la síntesis total de los productos naturales **8-demetoxiwaltheriona F**, **8-demetoxiwaltheriona R** y **8-deoxoantidesmona**. Síntesis del compuesto de interés **5**.

Conclusiones: En este trabajo se discutirán las metodologías utilizadas para la síntesis total de los tres productos naturales, sus rendimientos y desafíos sintéticos en vías de obtener nuevos productos naturales utilizando esta estrategia sintética.

Referencias: 1) Liu, F., *J. Nat. Prod.* **2023**, 86, 276-289; 2) a. Bolivar Avila, S. J. *et al. ACS Omega*, **2023** (en prensa); b. Arroyo Aguilar, A. A. *et al. Synthesis*, **2019**, 51, 4253-4262; c. Arroyo Aguilar A. A. *et al. Org. Lett.* **2018**, 20, 5058-5061.

ESTUDIO DE LA CASCADA BANERT EN AZIDAS PROPARGÍLICAS. VÍA SIGMATRÓPICA VERSUS PROTOTRÓPICA

Villarreal Miguel R.^{1,2}, Di Gresia Gabriel^{1,2}, Labadie Guillermo R.^{1,2} y Vallejos Margarita M.³

¹Instituto de Química Rosario, UNR, CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina

²Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina

³Instituto de Química Básica y Aplicada del NEA (IQUIBA-NEA, UNNE-CONICET), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad 5460, Corrientes 3400, Argentina.

villarrealparra@iquir-conicet.gov.ar

La cascada de Banert es una estrategia sintética eficiente para la obtención de 1,2,3-triazoles 4,5-disustituidos; esta puede proceder, a través de un mecanismo sigmatrópico o prototrópico dependiendo del sustrato y las condiciones generando regioisómeros a partir de un mismo material de partida. En este trabajo, se investigó el mecanismo de reacción para ambas vías en azidas propargílicas con diferentes características electrónicas mediante cálculos computacionales como DFT y QTAIM.

Introducción: Los triazoles son una clase importante de heterociclos nitrogenados utilizados ampliamente como componente básico en campos de química orgánica¹ y medicinal² debido a su gran espectro bioactivo. Así pues, la búsqueda de nuevas formas de síntesis y obtención de estos son de gran importancia.

Resultados: El estudio de DFT de la cascada de Banert frente a las vías sigmatrópica y prototrópica logró proporcionar bases teóricas sobre su mecanismo de reacción, siendo consistentes con los resultados experimentales reportados³; junto a esto, el estudio QTAIM aportó una visión profunda sobre el efecto de diferentes sustituyentes sobre la reactividad de las azidas propargílicas.

Conclusiones: Los pasos determinantes de reacción en la cascada de Banert corresponden al rearreglo [3,3]-sigmatrópico y la abstracción de un protón en las vías sigmatrópica y prototrópica respectivamente; además, las barreras energéticas en la vía sigmatrópica muestran un claro aumento/disminución debido a la presencia de sustituyentes electro atractores/donores respectivamente.

Referencias: 1) Divakaran, A.; Talluri, S. K.; Ayoub, A. M.; Mishra, N. K.; Cui, H.; Widen, J. C.; Berndt, N.; Zhu, J.-Y.; Carlson, A. S.; Topczewski, J. J.; et al. Molecular Basis for the N-Terminal Bromodomain and Extra Terminal Family Selectivity of a Dual Kinase Bromodomain Inhibitor. *J. Med. Chem.* **2018**,61, 9316-9334.

2) Agalave, S. G.; Maujan, S. R.; Pore, V. S. Click Chemistry: 1,2,3-Triazoles as Pharmacophores. *Chem. Asian J.* **2011**,6, 2696-2718.

3) Alexander JR, Packard MH, Hildebrandt AM, Ott AA, Topczewski JJ. Divergent Mechanisms of the Banert Cascade with Propargyl Azides. *J Org Chem.* **2020** Mar 6;85(5): 3174-3181

**II JORNADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
FBIOyF**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO**



ISBN 978-987-702-714-3

