



JCyT

JORNADAS DE
CIENCIA Y TECNOLOGÍA
2021 | FBIOYF | UNR



LIBRO DE RESÚMENES

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN PARTICIPANTES DE JCyT 2021

30 DE JUNIO + 1y 2 DE JULIO / MODALIDAD VIRTUAL

SECRETARÍA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS | UNR



I Jornadas de Ciencia y Tecnología de la FBIOyF

Nuestra facultad posee un importantísimo desarrollo científico, medido en sus publicaciones, número de investigadores, institutos de bipertenencia con CONICET, premios y subsidios otorgados. Este hecho nos enorgullece y anima a seguir apostando por una ciencia de calidad que pueda ser eje del desarrollo social, ambiental y de las fuerzas productivas regionales.

De manera institucionalizada, la investigación científica y tecnológica se realiza en nuestra facultad dentro de sus 39 Áreas Académicas, de numerosos laboratorios especializados y de referencia, el Centro de Tecnología en Salud Pública y 4 laboratorios mixtos que se constituyen en conjunto con otras instituciones externas a la facultad. Además, en nuestra Casa de Estudios funcionan cinco institutos de doble pertenencia (CONICET-UNR): CEFOBI, IBR, IFISE, IPROByQ e IQUIR y un sexto fuertemente vinculado, el IDICER, emplazado en dependencias dependientes de la Facultad de Ciencias Médicas.

Este nivel de desarrollo científico alcanzado es sin dudas una fortaleza que hay que mantener y potenciar. Para ello consideramos de esencial importancia difundir internamente estas capacidades científicas y tecnológicas, para poder articularlas, desarrollando una mayor cantidad de proyectos con asociación de diferentes grupos de investigación de nuestra facultad, así como también de espacios externos afines a la misma. Actualmente, sin lugar a duda, el desarrollo científico y tecnológico avanza y brinda soluciones cuando se trabaja de manera colaborativa y abierta.

En este marco, y con el firme objetivo de conocer más acerca de nuestras líneas de investigación, fortalecer los vínculos internos, generar redes y crear espacios de colaboración científica, **organizamos las primeras Jornadas de Ciencia y Tecnología de la FBIOyF.**

Nos llena de satisfacción la amplia participación alcanzada por las JCyT-FBIOyF con 134 trabajos presentados, muchos de ellos inéditos, de las más amplias temáticas y en su mayoría presentados por jóvenes investigadores y estudiantes. Sin dudas, esta convocatoria habla del inmenso futuro que tenemos por delante.

Dr. Diego Moreno
Secretario de Ciencia y Tecnología

Dr. Andrés Sciara
Decano

COMITÉ ORGANIZADOR

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

Dra. Larisa Cybulski

Dra. Verónica Daier

Dra. Claudia Drogo

Dra. María José Munuce

Dra. Gisela Piccirilli

Dr. Mario Salazar

Dra. Claudia Spampinato

Dr. Juan Manuel Teijeiro

Secretarías Administrativas:

Diana Lucas

Diana Patitucci

Coordinadores de Sesiones

Dra. Larisa Cybulski

Dra. Pamela Cribb

Dra. Verónica Daier

Dra. Claudia Drogo

Dr. Rubén Maggio

Dra. Patricia Marini

Dr. Diego M. Moreno

Dra. María José Munuce

Dra. Gisela Piccirilli

Dr. Mario Salazar

Dr. Martin Riveira

Dra. Claudia Spampinato

Dr. Juan Manuel Teijeiro

Resúmenes de Trabajos

Bioquímica

EXPERIENCIA SOBRE LA CONFORMACION DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD DEL USO DE PLASMA DE CONVALECIENTES A PACIENTES CON COVID-19 EN SANTA FE.	16
Acosta Andrea, Perichón Mario, Di Tulio Liliana, Pezzotto Stella Maris, Nannini Esteban, Cotorruelo Carlos, Manselli Néstor, Naidich Gretel, Codino Eduardo, <u>Munuce María José</u> , Bottasso Oscar.	
IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR HEV EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS ADULTOS Y PEDIÁTRICOS DE NUESTRA REGIÓN	17
<u>Acosta Julián</u> , Galimberti Alceo, Costaguta Guillermo, Marziali Federico, Bessone Fernando, Costaguta Alejandro, Tanno Hugo, Reggiardo Virginia, Gardiol Daniela, Cavatorta Ana Laura	
UTILIZACIÓN DEL ÁCIDO LÁCTICO Y SALES ORGÁNICAS COMO AGENTES DESCONTAMINANTES DE SUPERFICIES INERTES Y DE PRODUCTOS CONGELADOS A BASE DE POLLO CONTAMINADOS CON <i>Salmonella entérica</i> subespecie <i>enterica</i> Y <i>Escherichia coli</i> O157:H7	18
<u>Aguili Virginia</u> , González Agustina, Subils Tomás, Godoy Evangelina, Acuña Vanina, Rouillon Adolfo y Casabonne, Cecilia	
ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DE ACETATO DE ULIPRISTAL Y MIFEPRISTONA SOBRE LA REACCIÓN ACROSOMAL EN ESPERMATOZOIDES HUMANOS	19
<u>Caille Adriana</u> , Zumoffen Carlos, Munuce María José.	
EMPLEO DE LA VACUNA SPUTNIK V EN ARGENTINA: EVALUACIÓN DE RESPUESTA HUMORAL (ANTICUERPOS) DEL EQUIPO DE SALUD DEL HOSPITAL PROVINCIAL DEL CENTENARIO (HPC), ROSARIO, SANTA FE, FRENTE A LA VACUNACIÓN.	20
<u>Cavatorta Ana Laura</u> , Acosta Julián, Taborda Miguel, Codino Eduardo, Tamagno Gilda, Campana Vanesa, Radice Celina, Liernur Miguel	
ALTERACIONES DE LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA DE POLARIDAD DLG1 EN UN CONTEXTO TUMORAL MEDIADO POR HPV-18	21
<u>Dizanzo María Paula</u> , Bugnon Valdano Marina, Marziali Federico, Leiva Santiago, Cavatorta Ana Laura, Banks Lawrence, Gardiol Daniela.	
ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE CD47 Y CD44 EN LINFOCITOS B DE PACIENTES CON SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS B	22
<u>Ensinck M. Alejandra</u> , Luján Brajovich Melina, Matalloni Stella, García Borrás Silvia, Piskulic Laura, Cotorruelo Carlos, Biondi Claudia.	
ESTUDIO DE BIOMARCADORES DE SENESCENCIA POR CITOMETRÍA DE FLUJO	23
<u>Ensinck M. Alejandra</u> , Luján Brajovich Melina, Matalloni Stella, García Borrás Silvia, Piskulic Laura, Cotorruelo Carlos, Biondi Claudia.	
EVALUACIÓN DE POBLACIONES CELULARES Y MARCADORES DE REGULACIÓN DEL SISTEMA INMUNE EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS	24
<u>Ensinck, M. Alejandra</u> , Luján Brajovich, Melina; Matalloni, Stella; Cotorruelo, Carlos; Biondi, Claudia.	
PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN AISLAMIENTOS BACTERIÉMICOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE (SAMR).	25
<u>Falco María Gabriela</u> , Negro Marquinez Liliana, Pérez Jorgelina.	
ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL ALMACENAMIENTO DEL ACEITE ESENCIAL DE BACCHARIS SPICATA (LAM.) BAILL. Y BACCHARIS PUNCTULATA DC. SOBRE LA ACTIVIDAD TRIPANOCIDA	26
<u>Ferretti M, Rodriguez MV</u> , Ferretti A, Nocito I, Larghi EL, Martínez ML.	
DETECCIÓN MOLECULAR DE PATOTIPOS DIARREOGÉNICOS DE <i>Escherichia coli</i> EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA	27

González Agustina, Spoleti María Julia, Aquili Virginia, Thobokholt Elida, Lauro Juliana, Vidal María Eugenia y Casabonne Cecilia

LA EXPOSICIÓN A GLIFOSATO AFECTA LA MADURACION NEURONAL Y LA FUNCION SINAPTICA 28

Luna Sebastian, Rosso Silvana.

APLICACIÓN DE FISH EN NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS CON BAJO ÍNDICE MITÓTICO 29

Maroni Georgina, Williams Marcela, Ojeda Mara, Carbonell Magdalena, Misaña Marina, Pratti Arianna.

NIVELES DE LACTOFERRINA EN SECRECIONES DEL TRACTO REPRODUCTIVO FEMENINO DE PACIENTES DE FERTILIZACIÓN IN VITRO 30

Massa E, Pelusa F, Lo Celso A, Madariaga MJ, Filocco L, Morente C, Ghersevich S

EVALUACIÓN DE ANTÍGENOS PLAQUETARIOS IMPLICADOS EN LA TROMBOCITOPENIA FETONEONATAL ALOINMUNE (TFNA) 31

Mattaloni S, Ensink A, Lujan Brajovich M, Trucco Boggione C, Principi C, Biondi C, Cotorruelo C.

RELACION ENTRE CONSUMO DE COCAÍNA E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST DURANTE EL PRIMER AÑO DE PANDEMIA 32

María L. Micucci, Betiana Gándara, Cristian Calenta, Martín Najenson, Bibiana Manavella, Lucas Mas, Luciano Aramberry, Pedro Zangroniz, Alejandra M.Pacchioni.

ADMINISTRACION DE ACETATO DE ULIPRISTAL (UPA) A MITAD DE CICLO SU EFECTO SOBRE LA EXPRESION GENICA ENDOMETRIAL 33

Jiménez Guerrero MP, Fava M., Baccaro L., Caille A.M, Cuasnicú P.S., Horcajadas,J., Cohen D.J., Cotán, D., Munuce M.J.

WNT7b ESTIMULA EL DESARROLLO AXONAL REGULANDO LA DINÁMICA DEL CITOSQUELETO 34

Neila Lorena P., Rosso Silvana B.

SCREENING POR HRM (HIGH RESOLUTION MELTING) DE MUTACIONES DE IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS (NPMc) BCR-ABL NEGATIVAS 35

Ojeda Mara, Williams Marcela, Maroni Georgina, Misaña Marina, Pratti Arianna.

EFECTO DE LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL AL CALOR SOBRE PARÁMETROS SEMINALES VINCULADOS A LA ESPERMATOGÉNESIS EN HOMBRES INFÉRTILES 36

Paparella C., Novero A., Garnerio I., Perfumo P.

DETERMINACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD A COLISTÍN EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES 37

Pastore Florencia, Larini Silvia, Tamagno Gilda, Perez Jorgelina.

ESTUDIO DE LA PROTEINA DE UNIÓN A ARN, HFQ, DE Xanthomonas citri subsp. Citri. Y SU ROL EN LA CANCROSIS DE LOS CÍTRICOS 38

Petrocelli Silvana, Tano Josefina y Orellano Elena G.

ANÁLISIS DE LAS BASES MOLECULARES DEL HAPLOTIPO R0 EN INDIVIDUOS CON FENOTIPO D DÉBIL TIPO 1 39

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

ROL DE LAS VIAS DE SEÑALIZACION DE LOS FACTORES WNT EN LA VULNERABILIDAD A LA ADICION A COCAÍNA EN RATAS 40

Ramirez Abraham, Funes Alejandrina, Pacchioni Alejandra M.

EXPRESIÓN DE BROMODOMINIOS RECOMBINANTES PARA LA BÚSQUEDA DE INHIBIDORES Y PÉPTIDOS DE HISTONA INTERACTORES 41

Rodriguez Elvio, Serra, Esteban.

LA INHIBICIÓN DE HEMOXIGENASA 1 INDUCE UNA PÉRDIDA DE PROTECCIÓN ANTIOXIDANTE EN RATAS CON LIGADURA DEL CONDUCTO BILIAR COMÚN 42

Taurizano Denisse, Martín Pamela L., Razori María V., Massa Estefanía M., Pisani Gerardo B., Arriaga Sandra M., Sánchez Pozzi Enrique J., Roma Marcelo G., Basiglio Cecilia L.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ALELOS *DEL* EN INDIVIDUOS CON FENOTIPO RhD NEGATIVO 43

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

Biotecnología

C-DI-AMP Y TRANSPORTE DE POTASIO EN <i>Enterococcus faecalis</i> JH2-2	45
<u>Giuliana Acciarri</u> , Espariz Martín, Blancato Victor, Magni Christian.	
INTERACCIONES HIDROFÍLICAS: ROL EN LA SEÑALIZACIÓN CELULAR.	46
<u>Almada Juan Cruz</u> , Bortolotti Ana, Estela Mercedes, Bayón Candela, Milani Sebastián, Cybulski Larisa.	
BÚSQUEDA DE INHIBIDORES DE LOS SISTEMAS DE RESISTENCIA <i>bla</i> Y <i>VraSRT</i> DE <i>Staphylococcus aureus</i> USANDO COMPUESTOS SECRETADOS POR CEPAS DE <i>Streptomyces</i>	47
<u>Antinori Melisa</u> , <u>Fabbri Carolina</u> , Bercovich Barbara, Gramajo Hugo, Rodríguez Eduardo, Llarrull Leticia.	
DILUCIDANDO EL MECANISMO DE ACTIVACIÓN DEL SISTEMA <i>VraSRT</i> DE <i>Staphylococcus aureus</i> POR ANTIBIÓTICOS β-LACTÁMICOS USANDO COMPUESTOS FOTOACTIVABLES	48
<u>Antinori Melisa</u> , Méndez Luciana, Suarez Irina, Testero Sebastián A., Llarrull Leticia I.	
ANÁLISIS MORFOLÓGICO Y MOLECULAR DEL EFECTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN EL PROCESO DE PLEGAMIENTO DEL TUBO CARDÍACO.	49
<u>Armesto Rubina</u> , Binolfi Andrés, Lombardo Verónica.	
REGULACIÓN OXIDATIVA DEL TRANSPORTE DE COLESTEROL EN <i>CAENORHABDITIS ELEGANS</i>	50
<u>Battista Bernabé</u> , Biglione Franco Agustín, Binolfi Andres, de Mendoza Diego.	
INTERACCION ENTRE EL PROCESO DE OXIDO-REDUCCION Y LA FOSFORILACION DE LA PROTEINA ALFA-SINUCLINA	51
<u>Angeles Benatti</u> , Verónica A. Lombardo, Sara M. Molinas, Liliana A. Monasterolo, Andrés Binolfi.	
ESTRATEGIAS PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE LIPOPÉPTIDOS DE INTERÉS INDUSTRIAL EMPLEANDO BACILLUS SPP. Y RESIDUOS REGIONALES DE ALTO IMPACTO MEDIOAMBIENTAL	52
<u>Benedetti Gonzalo</u> , Haidar Carla N, Tubio Gisela, Pellegrini Malpiedi Luciana	
CNBP SE UNE Y DESPLIEGA IN VITRO CUÁDRUPLEX DE GUNINA FORMADOS EN EL GENOMA DE SENTIDO POSITIVO Y NEGATIVO DEL SARS-COV-2	53
<u>Bezzi G</u> , Piga E, Binolfi A, Armas P	
NUEVAS METODOLOGIAS DE RMN IN VIVO: UNA HISTORIA SOBRE CELULAS, UN PEZ Y UN GUSANO	54
<u>Andres Binolfi</u>	
HACIENDO VIROLOGÍA SIN VIRUS: ESTUDIO DE INFECCIONES POR HPV Y OTROS AGENTES VIRALES MEDIANTE TECNOLOGÍA DE PARTÍCULAS RECOMBINANTES	55
<u>Bugnon Valdano Marina</u> , Dizanzo M. Paula, Leiva Santiago, Banks Lawrence, Gardiol Daniela.	
CARACTERIZACION DE ENZIMAS MALICAS EN GRAMINEAS PERTENECIENTES A DIFERENTES SUBTIPOS FOTOSINTETICOS C4	56
<u>Calace Paula</u> , Margarit Ezequiel, Tonetti Tomas, Figueroa Carlos, Andreo Carlos, Gerrard Wheeler Mariel C., Saigo Mariana.	
CARACTERIZACIÓN MOLECULAR A NIVEL ESPECIE DE MITÍLIDOS DEL GÉNERO <i>Mytilus</i> DE LA COSTA DE CHUBUT.	57
<u>Carabajal Sofía</u> , Adaglio Sol, Sapino Román, Posner Victoria, Trivellini M. Magdalena, Van der Molen Silvina, Marquez Federico, Villanova Gabriela V.	
BIORREMEDIACIÓN DE EFLUENTES INDUSTRIALES TEXTILES MEDIANTE EL APROVECHAMIENTO DE CASCARILLA DE SOJA MODIFICADA	58
<u>Castagnino Malena</u> , Giordano Enrique David.	

DESARROLLO DE NUEVOS BIOCATALIZADORES PARA APLICACIONES EN SÍNTESIS QUÍMICA	59
<u>Ceccoli Romina D.</u> , Bianchi, Dario A., Rial Daniela V.	
SECUENCIACIÓN MULTIPLEX DE SARS-COV-2 EN MUESTRAS CLÍNICAS: CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE LA PRIMERA OLA DE COVID-19 EN LA PROVINCIA DE SANTA FE	60
<u>Cerri A.</u> , Bolatti E., Casal P., Garcia Labari, Ezpeleta J., Villanova V., Posner V., Paletta A., Remes Lenicov F., Cavatorta A.L., Acosta J., Chouhy D., Re M.F., Viarengo G., Spetale F., Murillo J., Angelone L., Lavista Llanos S., Spinelli S., Bulacio P., Arranz S., Tapia E., Giri A.	
ESTUDIO DEL TRANSPORTE DE HEMO EN TRYPANOSOMA CRUZI, AGENTE CAUSAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	61
<u>Cerrudo Natalia B.</u> , Figueroa Sol A, Gonzalez Gastón, Tevere Evelyn, Di Capua Cecilia, Cricco Julia A.	
ALTERACIONES FENOTÍPICAS, ENZIMÁTICAS Y DEL CICLO CELULAR EN PLANTAS DEFICIENTES EN MSH7 EN RESPUESTA AL ESTRÉS SALINO	62
<u>Chirinos-Arias, Michelle</u> y Spampinato Claudia.	
NUEVOS TRATAMIENTOS DE ESTRÉS POR FRÍO EN FRUTOS DE TOMATES PARA ESTUDIAR EL ROL DE LA PROTEÍNA GRP1A	63
<u>Denhoff A.M.Lourdes</u> , Bustamante Claudia, Drincovich María Fabiana, Müller Gabriela	
ESTANDARIZACIÓN DE LA METODOLOGÍA DE ADN AMBIENTAL PARA EL ESTUDIO DE LA DIVERSIDAD ACUÁTICA DEL DELTA DEL RÍO PARANÁ.	64
<u>Ermini Jackeline</u> , Franz Giana, Carabajal Sofía, Veyñ Marianela, Posner Victoria, del pazo Felipe, Sciara, Andrés, Simo Ignacio, Romero Marano Emanuel, Bordin G.Federico, Mitchell Clara, Tapia Elisabeth, Bulacio Pilar, Ezpeleta Joaquin, Rubiolo Juan, Villanova G. Vanina.	
CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LA PROTEÍNA SENSORA /TRANSDUCTORA MecR1 DE LOS SISTEMAS DE RESISTENCIA A LOS β-LACTÁMICOS DE <i>Staphylococcus aureus</i>.	65
<u>Fabbri Carolina</u> , Mihovilcevic Damila, Suarez Irina P., Hermoso Juan, Llarrull Leticia.	
RELACIÓN ESTRUCTURA/FUNCIÓN EN LOS SENSORES DE β-LACTÁMICOS EN <i>Staphylococcus aureus</i>.	66
<u>Fabbri Carolina</u> , Llarrull Leticia	
Rol de la rafinosa sintasa (RS) de tomate en la sintomatología del daño por frío	67
<u>Ferreya Laura</u> , Bustamante Claudia, Müller Gabriela, Drincovich María Fabiana.	
EFFECTO DE LA SOBRE-EXPRESIÓN DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN DE LA FAMILIA NAC EN LA TOLERANCIA A ESTRÉS POR SEQUÍA: IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES EXPERIMENTALES CRÍTICAS POR META-ANÁLISIS.	68
<u>Nicolás Figueroa</u> , Anabella Lodeyro, Néstor Carrillo, Rodrigo Gómez.	
CARACTERIZACIÓN FOTOSINTÉTICA DE PLANTAS DE TABACO QUE EXPRESAN FLAVODOXINA: EVIDENCIAS DE SÍNDROME DE ACLIMATACIÓN A ALTA LUZ	69
<u>Gómez Rodrigo</u> , Nicolás Figueroa, Anabella Lodeyro, Néstor Carrillo.	
PRODUCCIÓN DE BIOSURFACTANTES EMPLEANDO <i>PSEUDOMONAS SYRINGAE</i> PV <i>TABACI</i>: EXPLORACIÓN DE DIFERENTES PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS	70
<u>Haidar Carla</u> , Nerli Bibiana, Pellegrini Malpiedi Luciana.	
ENDOCANNABINOIDES REGULADORES DEL METABOLISMO DE COLESTEROL EN <i>CAENORHABDITIS ELEGANS</i>.	71
<u>Hernández Cravero Bruno</u> , Vranich Cecilia, de Mendoza Diego.	
PEZ CEBRA COMO MODELO PARA EL ESTUDIO DEL DESARROLLO DEL CORAZÓN	72
<u>Lombardo Verónica</u> .	

POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN CUÁDRUPLEX DE GUANINA AFECTAN LA TRANSCRIPCIÓN DE GENES ASOCIADOS A PATOLOGÍAS	73
<u>Lorenzatti A.</u> , Piga E., Margarit E., Gismondi M., Binolfi A., Calcaterra N., Armas P.	
ESTUDIO FITOQUÍMICO PRELIMINAR DE SAPIUM HAEMATOSPERMUM MÜLL. ARG.	74
<u>Mandón E.</u> , Cotinguiba F., Castelli M.V., Lopez S., Cortadi A.	
RESPUESTA AL FRÍO DE DOS ESPECIES DE EUCALIPTOS DE INTERÉS AGRONÓMICO: IMPLICANCIAS EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO FORESTAL.	75
<u>Margarit Ezequiel</u> , Morales Luisina Lourdes, Montecchiarini Marina Lucia, Podestá Florencio, Oberschelp Gustavo Pedro Javier.	
EFFECTOS DE LA TEMPERATURA SOBRE LA COMPOSICIÓN LIPÍDICA EN DIFERENTES TEJIDOS DE PACÚ	76
<u>Marín A.E.</u> , del Pazo F., Villanova G. V., Hourcade M., Cybulski L. E., Sciara, A.	
LA ACETILACIÓN DE ALFA-TUBULINA EN LA LISINA 40 DE <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i> Y SU IMPORTANCIA EN LA MODULACIÓN DEL CITOESQUELETO	77
<u>Martinez Peralta Gonzalo</u> , Alonso Victoria Lucía.	
REVALORIZACIÓN DEL DESTILADO DESODORIZANTE DE SOJA MEDIANTE LA RECUPERACIÓN DE TOCOFEROLES EMPLEANDO MICELAS BIODEGRADABLES	78
<u>Martini Georgina</u> , Bustillo Soledad, Nerli Bibiana, Pellegrini Malpiedi	
ENSAMBLADO DE NOVO Y ANOTACIÓN DEL GENOMA DE PACÚ (<i>PIARACTUS MESOPOTAMICUS</i>)	79
<u>Masali Florencia C.</u> , Posner Victoria, Del Pazo Felipe, Rubiolo Juan A., Martinez Paulino G., Villanova Vanina	
SENSORES MÍNIMOS PRESENTES EN <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	80
<u>Mihovilcevic Damila</u> , Kim Choon, Mobashery Shahriar, Llarrull Leticia I.	
DIFERENTES ESTRATEGIAS DE GENERACIÓN DE RESERVAS EN LÍNEAS DE SOJA CON CONTENIDOS CONTRASTANTES DE LÍPIDOS Y PROTEÍNAS	81
<u>Pavlovic Tatiana</u> , Poeta Florencia, Sáenz Ezequiel, Calace Paula, Borrás Lucas, Saigo Mariana, Gerrard Wheeler Mariel.	
IDENTIFICACIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN LA REGULACIÓN DE LAS FALLAS EN LA REPRODUCCIÓN INDUCIDAS POR ESTRÉS ABIÓTICO EN <i>ARABIDOPSIS THALIANA</i>	82
<u>Petrelí María Victoria</u> , Depetris Daiana A., Fusari Corina M.	
EL ROL DE LA LUZ Y EL FOTORRECEPTOR TIPO LOV DE <i>RALSTONIA PSEUDOSOLANACEARUM</i> EN LA PATOGENESIS BACTERIANA.	83
<u>Ripa M. Belén</u> , Tano Josefina, Carrau Analía, Petrocelli Silvana, Rodríguez M Victoria, Orellano Elena.	
ESTRATIFICACIÓN FISIOLÓGICA Y TOLERANCIA ANTIBIÓTICA EN EL CONTEXTO ESPACIAL DE BIOFILMS BACTERIANOS	84
<u>Sambrailo Agustina</u> , Serra Diego O.	
ROL DE LOS MICROARN DURANTE LA ESPECIFICACIÓN Y MIGRACIÓN DE LA CRESTA NEURAL	85
<u>Steeman Tomás</u> , Weiner Andrea M., Calcaterra Nora B.	
EL LÍQUIDO PLEURAL Y LA ALBÚMINA SÉRICA HUMANA MODULAN EL COMPORTAMIENTO DE UNA CEPA REPRESENTATIVA DE <i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> HIPERVIRULENTE Y MULTIRRESISTENTE A DROGAS (MDR)	86
<u>Subils Tomás</u> , Pimentel Camila, Casin Le, Tuttobene Marisel R., Martinez Jasmine, Sieira Rodrigo, Bonomo Robert A., Actis Luis, Tolmasky Marcelo E., Ramirez María Soledad.	

BIOLOGÍA, BIOTECNOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN: INVESTIGANDO A LAS GAMETAS Y SUS RELACIONES 87
Teijeiro Juan Manuel

EFFECTO DE LA α -TOXINA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* 88
Tuttobene Marisel R. Subils Tomás, Fernandez Jennifer S., Martinez Jasmine, Iriarte Andrés, Tuschscherr Lorena, Ramírez María Soledad.

DESCRIPCIÓN DE LA ONTOGENIA MUSCULAR DEL PEZ TELEÓSTEO PEJERREY BONAERENSE (*Odontesthes bonariensis*) 89
Veyñ Marianela, Faggiani Mariano, Daniela Pérez Sirkin, Paula Vissio, Silvia Arranz.

DINÁMICA DE LA EXPRESIÓN DE LAS ISOFORMAS A Y B DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA 90
Vigil, A. C.; Teijeiro, J. M.

Ciencia y Tecnología de los Alimentos

UTILIZACIÓN DEL ÁCIDO LÁCTICO Y SALES ORGÁNICAS COMO AGENTES DESCONTAMINANTES DE SUPERFICIES INERTES Y DE PRODUCTOS CONGELADOS A BASE DE POLLO CONTAMINADOS CON <i>Salmonella entérica</i> subespecie <i>enterica</i> Y <i>Escherichia coli</i> O157:H7	92
<u>Aguili Virginia</u> ; González Agustina, Subils Tomás, Godoy Evangelina, Acuña Vanina, Rouillon Adolfo y Casabonne, Cecilia	
EQUILIBRIO DE FASES EN SISTEMAS ALIMENTARIOS ACUOSOS CONTENIENDO PROTEÍNAS DEL SUERO LÁCTEO Y POLISACÁRIDOS ÁCIDOS	93
<u>Baldor Sofía</u> , Torres Paola B, Caporalini Regina, Bojanich Luciano, Narambuena Claudio y Boeris Valeria	
OBTENCIÓN DE PAN FRANCÉS CON MEJOR CALIDAD PROTEICA COMBINANDO DOS ESTRATEGIAS: COMPLEMENTACIÓN PROTEICA Y FERMENTACIÓN CON MASA AGRIA	94
Ferreyra Laura, Delorenzi Néstor, Verdini Roxana, Soazo Marina y <u>Piccirilli Gisela</u>	
EVALUACIÓN DE LA INTERACCIÓN ENTRE EL CASEINATO DE SODIO BOVINO Y ANTOCIANINAS DE MORAS POR ESPECTROFLUOROMETRÍA	95
<u>Ferreyra Ornella</u> , Hidalgo María Eugenia y Risso Patricia	
EXTRACCIÓN Y ESTABILIZACIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LA YERBA MATE	96
Adad Lara, Boeris Valeria y <u>Galante Micaela</u>	
EFFECTO DEL pH Y LA FUERZA IÓNICA SOBRE LA INTERACCIÓN DE ALGINATO Y PROTEÍNAS DE QUINOA ANALIZADO POR TURBIDIMETRÍA	97
Gomez Zenich Ignacio, <u>Girgenti Juan Carlos</u> y Spelzini Darío	
EVALUACIÓN DE PROTEÍNAS Y POLISACÁRIDOS DE GRADO ALIMENTARIO COMO AGENTES ENCAPSULANTES DE COMPUESTOS BIOACTIVOS NATURALES	98
Lanari Gabriel, Nielsen Nadia Sol, Sánchez Ma. Florencia, Risso Patricia, Ingrassia Romina y <u>Hidalgo Ma. Eugenia</u>	
DERIVADOS PROTEICOS DE <i>Arthrospira (Spirulina) platensis</i>: SU USO PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS ADITIVOS ALIMENTARIOS	99
Sanchez María Florencia, Busti Pablo A, Dabin Mariel A., Hidalgo Ma. Eugenia, Colabianchi Betiana, Galante Micaela, Bunge Ángeles, Diaz Juan Ignacio, Messa Ma.Mercedes, Camacho Diaz Brenda, Risso Patricia H, e <u>Ingrassia Romina</u>	
ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD Y APARIENCIA DE EMULSIONES Y EMULSIONES GELIFICADAS A BASE DE PROTEÍNA DE QUINUA	100
<u>Lingiardi Nadia</u> , Galante Micaela y Spelzini, Darío	
EVALUACION SENSORIAL DE FRUTAS, COMPARACIÓN ENTRE NATURALES Y LIOFILIZADAS REHIDRATADAS	101
Granados Becerril Elizabeth, Busti Pablo Andrés, Delorenzi Néstor Jorge, Báez Germán David, <u>Llopart Emilce Elina</u>	
MÉTODOS DE REDUCCIÓN DE ANTINUTRIENTES EN LEGUMBRES	102
<u>Parmigiani Micaela</u> , López Débora N., Boeris Valeria.	
HARINA DE ORUJO DE UVA COMO FUENTE DE POLIFENOLES Y COMPUESTOS ANTIOXIDANTES EN GALLETITAS DULCES ELABORADAS A PARTIR DE HARINA DE TRIGO Y HARINA DE SOJA	103
<u>Rossi Matías</u> , Soazo Marina y Verdini Roxana	

ESTUDIO DEL POTENCIAL ζ Y DIÁMETRO DE PARTÍCULA DE AISLADOS DE PROTEÍNA DE QUINUA 104

Venica Daniela, Lingiardi Nadia, Galante Micaela, Spelzini Darío, Báez Germán

Farmacia

DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMO CRISTALINO DE MELOXICAM EN LOTES COMERCIALES DE MATERIA PRIMA. ESPECTROSCOPIA RAMAN/PLS	106
<u>Antonio Marina</u> , Maggio Rubén M.	
APOSITO BIOADHESIVO PARA HERIDAS	107
<u>Scopino Maira</u> , <u>Barrera María Gabriela</u>	
PROPIEDADES COLERÉTICAS DE EXTRACTOS DE PARTES AÉREAS DE <i>BACCHARIS SPICATA</i> EN RATAS MACHO WISTAR	108
<u>Bettucci, Gabriel R.</u> ; Rodríguez, María Victoria; Monti, Juan; Alvarez, María de Luján; Martínez, María Laura	
EXTRACTOS RICOS EN FENOLES PREPARADOS A PARTIR DE GENOTIPOS DE ALCAUCIL CON POTENCIAL UTILIDAD EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES	109
<u>Escalante Andrea</u> , Rotondo Rosana, Rodríguez Gustavo, Masin Marianela, Bürgi Milagros	
CAMPAÑA DE VACUNACIÓN COVID-19: EFECTOS DEL USO DE LAS VACUNAS COVID 19 EN PROFESIONALES FARMACÉUTICOS DE LA 2° CIRCUNSCRIPCIÓN DE LA PROVINCIA DE SANTA FE (PRIMERAS APROXIMACIONES)	110
<u>Palchik Valeria</u> , Cavatorta Ana Laura, Codino Eduardo, Colautti Marisel, Cotorruelo Carlos, Jurado Leonardo, Llooi Susana, Maggiori María Soledad, Micucci María Lorena, Taborda Miguel, Tioni Ana, Traverso María Luz	
FORMULACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE VIH EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. DISEÑO Y DESARROLLO APLICANDO <i>QUALITY BY DESIGN</i>	111
<u>Priotti Josefina</u> , Garcia Paula y Leonardi Darío	
NUEVO MÉTODO BIOAUTOGRÁFICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CONSERVANTES INHIBIDORES DE <i>Mycobacterium</i>: ESTUDIO DE ACEITES ESENCIALES DE ESPECIAS	112
<u>Ramallo I. Ayelen</u> , Gago Gabriela, Furlan Ricardo y Gramajo Hugo	
NARRACIONES Y REPRESENTACIONES SOCIALES SOBRE LA DIABETES DE LOS PROFESIONALES Y LOS USUARIOS DE UN CENTRO DE SALUD MUNICIPAL, DISTRITO NOROESTE DE LA CIUDAD DE ROSARIO	113
<u>Zanón Rosana</u>	

Profesorado en Química – Cs. de la Educación

ENSEÑAR MICROBIOLOGÍA EN TIEMPO S DE PANDEMIA	115
Albanesi D., Bazzet Lyonnet B., Bercovich B., Borini Etichetti C., Checa S., Mansilla, MC., Moyano M., Porrini, L., Scattolini. A., Tulin G.	
ESTUDIO SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN ESTUDIANTES DE ESCUELAS SECUNDARIAS DE ROSARIO.	116
Biolatto Silvana, Konjuh Cintia, Reinoso Amelia, Pardal Alejandra, Drogo Claudia, Ferreyra Joaquín, Piskulic Laura, Pacchioni Alejandra M.	
APRENDIZAJE EN CONTEXTO: EXPERIENCIA DE UN TALLER VIRTUAL SOBRE DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE SARS-COV-2 Y COMUNICACIÓN CIENTÍFICA	117
Di Capua Cecilia B, Balaban Cecilia L., Ceccoli Romina D., Fransceschelli Jorgelina, Tondo Ma. Laura, Campero Ma. Belén, Bortolotti Ana.	
PERCEPCIONES SOBRE EDUCACIÓN VIRTUAL DE RESIDENTES DEL PROFESORADO EN QUÍMICA EN CONTEXTO DE PANDEMIA	118
Leguto, Alcides J., y Drogo, Claudia F.	
TRANSFORMACIÓN DEL TALLER DE PRÁCTICA DOCENTE II DEL PROFESORADO EN QUÍMICA A MODALIDAD VIRTUAL DEBIDO A LA PANDEMIA DE COVID-19	119
Machado Celia E., Bauza Castellano María Constanza, Espinoza Cara Andrés, Guerra Magliano Luciano.	
APROXIMACIONES PEDAGÓGICAS PARA LA ENSEÑANZA CON HERRAMIENTAS VIRTUALES DE LA MINERALOGÍA EN EL PROFESORADO EN QUÍMICA	120
Edilma C. Machado, Sebastian O. Simonetti.	
ANÁLISIS SOCIO-TÉCNICO DE EXPERIENCIAS INSTITUCIONALES ORIENTADAS A PROMOVER EL USO RESPONSABLE DE LAS CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS QUÍMICAS: ESTUDIO DE CASO EN LA UNR	121
Pires Miryam, Suarez Alejandra, Calviño Néstor Gabriel, Reinoso Amelia, Demaria Ines, Valentín Mariela, Drogo Claudia.	
LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS EXPERIMENTALES EN EL MARCO DE LA EDUCACIÓN PARA LA SUSTENTABILIDAD Y LOS OBJETIVOS DEL DESARROLLO SOSTENIBLE EN LOS PROFESORADOS DE QUÍMICA, BIOLOGÍA Y FÍSICA	122
Reinoso Amelia, Drogo Claudia, Iturbe Erica, Disetti María Eugenia, Racca Maria Eugenia, Demaría Inés, Rizzotto Marcela.	
FORMACIÓN PROFESIONAL CON RESPONSABILIDAD SOCIAL EN EL USO DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO Y DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS EN LA FBIOYF	123
Reinoso Amelia, Drogo Claudia, Suárez Alejandra, Calviño Gabriel, Pires Miryam.	

QUÍMICA

ESTUDIO DEL TRANSPORTE DE L-PROLINA COMO BLANCO TERAPÉUTICO PARA EL DESARROLLO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS <u>Ballari María Sol</u> , Di Gresia Gabriel y Labadie Guillermo	125
NANOAGREGADOS DE HIERRO EN REMOCION DE ARSENICO DE AGUAS SUBTERRANEAS <u>Batistelli Marianela</u> , Zurita Mariano, Bellú Sebastián Eduardo y González Juan Carlos	126
OPTIMIZACIÓN DE LA REACCIÓN DE METÁTESIS CRUZADA DE UN INTERMEDIARIO SINTÉTICO CLAVE HACIA UN PRODUCTO NATURAL MARINO <u>Bolívar Santiago</u> , Testero Sebastian , Kaufman Teodoro y Larghi Enrique	127
SÍNTESIS DIRIGIDA AL EFECTO BIOLÓGICO <u>Cabezudo Ignacio</u> , Ramallo I. Ayelen, Alonso Victoria L y Furlán Ricardo L.E.	128
TRANSFORMACIÓN DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES EN COMPUESTOS QUIRALES DE ALTO VALOR AGREGADO CON POTENCIAL ACTIVIDAD BIOLÓGICA <u>Cámpora Florencia</u> , Sarotti Ariel M. y Spanevello Rolando A.	129
APROVECHAMIENTO DE DESECHOS DE LA PRODUCCIÓN DE BIODIESEL COMO UNA NUEVA MATERIA PRIMA DE BIOREFINERÍAS. <u>Carlucci, Renzo</u> y Labadie, Guillermo	130
DESARROLLO DE COMPUESTOS POTENCIALMENTE BIOACTIVOS EMPLEANDO REACCIONES 1,3-DIPOLARES: ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL <u>Cicetti Soledad</u> y Sarotti Ariel	131
TRANSFORMACIÓN SUSTENTABLE DE RESIDUOS CELULOSICOS EN HERBICIDAS NATURALES <u>Crespo Guridi</u> , Carmela; Mangione, María Inés; Suárez, Alejandra; Spanevello, Rolando	132
NUEVAS ALTERNATIVAS METODOLÓGICAS DE LA QUÍMICA ANALÍTICA <u>Damiani Patricia Cecilia</u> .	133
USO DE HERRAMIENTAS DE QUÍMICA COMPUTACIONAL PARA LA COMPRENSIÓN A NIVEL ATOMÍSTICO DEL PROCESAMIENTO DE MIARN EN PLANTAS <u>Drusin, Salvador J.</u> y Moreno, Diego M	134
CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD SOD, CATALASA Y PEROXIDASA DE UN COMPLEJO DE Cu(II) CON UNA BASE DE SCHIFF <u>Ferreya Joaquín</u> , Richezzi Micaela, Palopoli Claudia, Puzzolo Juan, Moreno Diego y Signorella Sandra	135
PÉPTIDOS FUNCIONALIZADOS Y PEPTIMIMÉTICOS <u>La Venia, Agustina</u> y Medrán, Noelia S.	136
DISEÑO EXPERIMENTAL APLICADO AL ESTUDIOS EN LOTE PARA LA REMOCION DE Cr(III) EN AGUA <u>Mangiameli, Ma. F.</u> ; Hernández, L; Frascaroli, Ma. I; Bellú, S; González, J.C	137
ESTRATEGIAS PARA LA GENERACIÓN DE ANÁLOGOS DE TRIAZOLILPEPTIDIL PENICILINAS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS COMPUESTOS ANTITUMORALES <u>Martiren Nadia L.</u> , Cornier Patricia G., Mata Ernesto G., Bellizzi Yanina Barrionuevo, Elizabeth, Blank Viviana y Roguin Leonor	138
EXPLORANDO EL POTENCIAL DE BIOACTIVIDADES DE DERIVADOS TRIOXÁNICOS <u>Medrán, Noelia S.</u> , Riveira, Martín J y La Venia, Agustina	139

QUÍMICA COMBINATORIA DINÁMICA BASADA EN DITIOACETALES: YENDO HACIA EL AGUA	140
<u>Orrillo A. Gastón</u> , Dardati Guillermina y Furlan Ricardo L. E.	
COMPLEJO DE Cu-Zn BIOMIMETICO DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA, INSERTADO EN SILICAS MESOPOROSAS.	141
<u>Patriarca Matías E.</u> , Signorella Sandra R., Daier Verónica A.	
APROVECHAMIENTO DE LA CÁSCARA DE SOJA PARA LA GENERACIÓN DE PRODUCTOS CON VALOR AGREGADO	142
<u>Pava-Gómez, Beatriz</u> , Sarotti Ariel M., Spanevello, Rolando A. y Suárez, Alejandra	
MODULACIÓN DE LA REACTIVIDAD DE METAL-CARBENOS DERIVADOS DE N-SULFONIL-1,2,3-TRIAZOLES HACIA LA GENERACIÓN DE COMPUESTOS CÍCLICOS DE INTERÉS	143
<u>Permingeat Squizzato, Caterina</u> , Bianchini, Maira A. y Delpiccolo, Carina M.L.	
MODELADO QUIMIOMÉTRICO DE DATOS MULTI-DIMENSIONALES PARA LA DISCRIMINACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE DISRUPTORES ENDOCRINOS DERIVADOS DE PLÁSTICOS EN ALIMENTOS	144
<u>Pisano, Pablo L.</u> , Báez, Germán D. y Bortolato, Santiago A.	
ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE METÁTESIS CARBONILO-OLEFINA EN LA GENERACIÓN EFICIENTE DE ESTRUCTURAS CÍCLICAS Y POLICÍCLICAS BIOLÓGICAMENTE RELEVANTES	145
<u>Pizzio Mariana G.</u> , Méndez Luciana, Mata Ernesto G.	
ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE COMPLEJOS DE COBRE CON ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO POR MÉTODOS CUÁNTICOS	146
<u>Puzzolo Juan</u> , Signorella Sandra, Moreno Diego	
DESARROLLO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS	147
<u>Recio-Balsells Alejandro</u> y Labadie Guillermo	
APLICACIÓN DE “CLICK CHEMISTRY” PARA LA INMOVILIZACIÓN DE CATALIZADORES CON ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA	148
<u>Richezzi Micaela</u> , Palopoli Claudia y Signorella Sandra	
AVANCES EN LA SÍNTESIS DE CICLOPENTENONAS	149
<u>Riveira, Martín J.</u> y Passaglia, Lucas	
EXTRACTOS QUÍMICAMENTE MODIFICADOS POR REACCIÓN DE TIOCIANACIÓN COMO FUENTE DE COMPUESTOS BIOACTIVOS	150
<u>Salazar Mario</u> , Lezcano Liz y Furlan Ricardo.	
ESTUDIO ESPECTROSCÓPICO Y TEÓRICO PARA LA ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL DE PRODUCTOS DE DESCOMPOSICIÓN DE HEXAMETILENETETRAMINA (HMTA)	151
<u>Sebastián O. Simonetti</u> , Nicolas Grimblat, Teodoro S. Kaufman, Rodolfo M. Rasia y Ariel M. Sarotti	
INHIBIDOR DE TIROSINASA OBTENIDO DE UN EXTRACTO VEGETAL MODIFICADO	152
<u>Solís Carlos</u> , Salazar Mario, Ramallo Ayelen y Furlán Ricardo	
SÍNTESIS DE LACTONAS EMPLEANDO COMPLEJOS NHC-AU(I) HIDROSOLUBLES Y REUTILIZABLES.	153
Dómina Tomás A., Fernández Gabriela A., Silbestri Gustavo F y <u>Testero Sebastián A</u>	
REMEDIACIÓN DE METALES PESADOS CON BIOMATERIAL Y MAGNETITA	154
<u>Zurita, Mariano</u> , Roccolano Lindberg Tomás y Bellú Sebastian Eduardo	

Bioquímica

EXPERIENCIA SOBRE LA CONFORMACION DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD DEL USO DE PLASMA DE CONVALECIENTES A PACIENTES CON COVID-19 EN SANTA FE.

Acosta Andrea¹, Perichón Mario¹, Di Tulio Liliana¹, Pezzotto Stella Maris², Nannini Esteban², Cotorruelo Carlos², Manselli Néstor¹, Naidich Gretel¹, Codino Eduardo³, Munuce María José⁴, Bottasso Oscar³.

1-CUDAIO-Ministerio de Salud de Santa Fe.

2- IDICER-CONICET-UNR

3-CTSP, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

4- Area Bioquímica Clínica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

Email: mariajosemunuce@gmail.com

Introducción:

Las investigaciones del Dr. Julio Maiztegui, en el tratamiento de la Fiebre Hemorrágica Argentina fueron pioneras para demostrar las ventajas terapéuticas del uso del plasma inmune obtenido de pacientes convalcientes (1). Cuando se titularon los niveles de anticuerpos neutralizantes contra el virus Junín; se pudo demostrar que los plasmas con mayores niveles de unidades neutralizantes conferían mayor protección al ser administrados a los enfermos (2). El nuevo milenio trajo consigo dos nuevas epidemias, ambas ocasionadas por coronavirus, y que también presentaban desenlaces fatales, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-1, 2003) y tiempo después el síndrome respiratorio de medio oriente (MERS, 2012). Aquí también la utilización de suero de convalciente dentro de los primeros 14 días de infección sugería resultados alentadores sobre el alta hospitalaria más temprana (3). Considerando que en lo concerniente a SARS-CoV-2 y el COVID-19, los resultados son aún preliminares y poco contundentes nuestro **Objetivo** fue conformar un equipo interdisciplinario de actores involucrados en el análisis retrospectivo de una base de datos registrada a partir la administración de plasma de convalcientes a pacientes con COVID-19 en la provincia de Santa Fe (CUDAIO).

Resultados: En este proyecto se propone llevar a cabo un estudio inicialmente descriptivo, para determinar si los pacientes que presentaron un distinto desenlace según escala estandarizadas (OMS), tras la administración del plasma inmune, presentan algún tipo de diferencia en las condiciones basales al momento de la internación, incluido el historial clínico. Dentro de las variable basales predictoras se incluirán la edad, sexo, comorbilidades, días previos de internación, forma de presentación al ingreso, laboratorio, categoría inicial en escala de severidad OMS, severidad de neumonía y grupo ABO.

Discusión: Se propone analizar los datos provenientes de nuestra región para poder establecer si existe asociación ente algunas variables. Nuestros resultados permitirán diseñar estrategias en cuanto al momento y condiciones requeridas para su mejor aplicación.

Referencias

1) Maiztegui JI y col. Lancet 1979; 2(8154):1216-1217.

2) Enria DA y co. Lancet 1984; 2(8397):255-256.

3) Cheng Y y col. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 44-46.

IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR HEV EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS ADULTOS Y PEDIÁTRICOS DE NUESTRA REGIÓN

Acosta Julián¹, Galimberti Alceo², Costaguta Guillermo³, Marziali Federico¹, Bessone Fernando², Costaguta Alejandro³, Tanno Hugo², Reggiardo Virginia², Gardiol Daniela¹, Cavatorta Ana Laura¹

1. Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario-Área Virología/CONICET-UNR
2. Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Provincial del Centenario, Facultad de Medicina-UNR.
3. Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Sanatorio de Niños/Fundación Dr. J.R.Villavicencio.

acosta@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: El Virus de la Hepatitis E (HEV), es el principal agente causante de hepatitis aguda de origen viral a nivel mundial, causando 20 millones de infecciones anuales y 44000 muertes. HEV es un agente zoonótico 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. Si bien la infección por HEV es asintomática o autolimitada en la mayoría de los individuos, puede ocasionar problemas serios en poblaciones especialmente vulnerables. En pacientes inmunocomprometidos, como individuos infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), pacientes con enfermedades oncohematológicas recibiendo quimioterapia y pacientes trasplantados, la replicación viral puede persistir más de 3 meses, conduciendo a una infección crónica con progresión a la cirrosis. El objetivo del presente trabajo es estudiar el impacto de la infección por HEV en individuos inmunosuprimidos de nuestra región, tanto adultos como pediátricos.

Resultados: La cohorte adulta se conformó por 122 individuos inmunosuprimidos por diversas etiologías que asistieron al Hospital Provincial del Centenario (HPC) y 47 pediátricos inmunosuprimidos del Sanatorio de Niños (SN). Como grupo control, se reclutaron 154 donantes de sangre del servicio de hemoterapia del HPC y 101 pediátricos que asistieron a controles prequirúrgicos por causas no hepáticas en el SN. Los resultados indican una mayor seroprevalencia de anticuerpos IgG a-HEV en los adultos inmunosuprimidos respecto a la cohorte control (7.38% vs 3.25%) ($p>0.05$). Por otro lado, se obtuvo diferencia significativa en la seroprevalencia de IgG en la población inmunosuprimida pediátrica respecto al control (9.09% vs 0.0%) ($p<0.05$). Asimismo, teniendo en cuenta la posibilidad de obtener resultados falsos negativos por técnicas serológicas en individuos inmunosuprimidos, analizamos la presencia de ARN HEV mediante la metodología HEV/MS2 dúplex RT-qPCR previamente optimizada por nuestro grupo. Sin embargo, no se detectó ARN de HEV en ninguna de las muestras analizadas.

Conclusiones: El presente trabajo demuestra una mayor prevalencia de IgG a-HEV en los grupos de pacientes que presentan un estado inmunológico alterado, evidenciando el impacto que este virus puede causar en individuos de riesgo en nuestra región. Asimismo, permite comprender la importancia de tener en cuenta al HEV en el diagnóstico diferencial de hepatitis aguda.

**UTILIZACIÓN DEL ÁCIDO LÁCTICO Y SALES ORGÁNICAS COMO AGENTES
DESCONTAMINANTES DE SUPERFICIES INERTES Y DE PRODUCTOS
CONGELADOS A BASE DE POLLO CONTAMINADOS CON *Salmonella enterica*
subespecie *enterica* Y *Escherichia coli* O157:H7**

Aguili Virginia¹; González Agustina¹, Subils Tomás¹, Godoy Evangelina², Acuña
Vanina², Rouillon Adolfo² y Casabonne, Cecilia¹.

¹Microbiología de los Alimentos. Área Bacteriología. Facultad de Ciencias Bioquímicas
y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario ² Congelados del Sur S.A Rosario.
Argentina.

viraquili@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Salmonella spp. y *Escherichia coli* O157:H7 son microorganismos transmitidos por alimentos causantes de enfermedades diarreicas en el humano. Los animales son reservorios naturales de estos microorganismos y pueden contaminar los productos cárnicos en el proceso de faenado. Otras condiciones favorables para las enfermedades transmitidas por los alimentos son prácticas higiénicas inadecuadas, contaminación cruzada, higiene deficiente de superficies, mesadas y equipamientos, entre otros. La industria alimentaria busca nuevas alternativas inocuas tendientes a disminuir la contaminación microbiana.

El objetivo de este trabajo fue valorar la eficacia de ácidos y sales orgánicas como agentes descontaminantes frente a *Salmonella enterica* subespecie *enterica* (*S. enterica*) y *Escherichia coli* O157:H7 (*E. coli* O157:H7) sobre superficies inertes y en productos a base de pollo.

Resultados

Las superficies de ensayo elegidas fueron las piezas de una máquina picadora de carne simulando la utilizada para la producción de los productos de pollo congelados. Las piezas de esta fueron utilizadas sin inocular e inoculadas por inmersión con 8 log UFC/ml (alto inóculo) y 3 log de UFC/ml (bajo inóculo) de *S. enterica* y *E. coli* O157:H7 y, posteriormente, fueron tratadas con L (+)-ácido láctico 85% (A.L) a las concentraciones de 3%, 4% y 5% por pulverización a 25°C. Asimismo se contaminó la masa madre destinada a la producción de las "Formas de pollo" con 8 log UFC/ml (alto inóculo) y 3 log UFC/ml (bajo inóculo) de *S. enterica* y de *E. coli* O157:H7 y se evaluó el efecto del tratamiento de los dos aditivos alimentarios, lactato de sodio (60%) (L.S) y de lactato sódico (56%)- diacetato de sodio (4%) (L.D.S) en concentraciones de 2,5% y 3%, a 25°C. El efecto biocida de los compuestos se determinó cuantitativamente por el número de UFC/ml que se recuperaron posterior al tratamiento con los agentes biocidas en comparación con los obtenidos de los recuentos controles. Las colonias típicas obtenidas se confirmaron mediante pruebas bioquímicas metabólicas, serología y métodos moleculares. Los microorganismos se ensayaron en forma independiente. El tratamiento de las superficies con A.L redujo significativamente ($p < 0.05$) los niveles de *S. enterica* y *E. coli* O157:H7 en las condiciones de ensayo empleadas. Para ambos microorganismos, se observó una reducción de 3 log en el recuento de patógenos post tratamiento con bajo inóculo y entre 4 a 6 log con alto inóculo, respecto a las muestras controles. Sin embargo, no se evidenció reducción significativa ($p > 0.05$) en los recuentos de UFC/ml al evaluar la masa madre posterior al tratamiento con las sales orgánicas (L.S y L.D.S).

Conclusiones

El efecto biocida del A.L observado sobre *Salmonella enterica* subespecie *enterica* y *Escherichia coli* O157:H7 proponen a este compuesto como una posible intervención en la desinfección de superficies y equipos en la industria alimenticia.



ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DE ACETATO DE ULIPRISTAL Y MIFEPRISTONA SOBRE LA REACCIÓN ACROSOMAL EN ESPERMATOZOIDES HUMANOS

Caille Adriana¹, Zumoffen Carlos¹, Munuce María José¹

¹Laboratorio Medicina Reproductiva, Área Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR, Rosario, Argentina.

acaille@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La anticoncepción de emergencia (AE) consiste en utilizar drogas o dispositivos para prevenir un embarazo no deseado luego de una relación sexual no protegida. El acetato de ulipristal (UPA) y la Mifepristona (RU486) han sido desarrolladas como moduladores selectivos del receptor de progesterona (SPRM) con acción agonista/antagonista. Sus efectos se asocian con la supresión de la ovulación, y se estudia su acción sobre los procesos involucrados en la interacción entre los gametos (1, 2). **Objetivo:** Comparar los efectos del UPA y RU486, en concentraciones compatibles con AE, sobre el estatus acrosomal de espermatozoides humanos. **Material y Métodos:** Los espermatozoides fueron capacitados en ausencia (control) o presencia de UPA [100 (0,21 μ M) a 10000 (21 μ M) ng/ml] o de RU486 [de 100 (0,23 μ M) a 5000 (11,6 μ M) ng/ml] o Progesterona (5000 ng/ml). Se evaluó la reacción acrosomal (RA) basal e inducida por fluido folicular (hFF) mediante tinción con lectinas *Pisum sativum*-FITC. Los datos se expresan como media $\pm$ SEM, se utilizó ANOVA y Tukey-Kramer y prueba exacta de Fisher, considerando significativo $p < 0,05$.

Resultados: UPA y RU486 no afectaron ni la viabilidad y ni la motilidad espermática, en las condiciones ensayadas. La viabilidad celular en todos los casos fue superior al 85%. UPA y RU486 no aumentaron la RA espontánea para ninguna de las dosis evaluadas, y permitieron una correcta inducción de la misma frente al hFF, en todos los casos.

Conclusiones: UPA y RU486 no producen efecto deletéreo sobre la población espermática, no inducen *per se* la RA (no existe acción agonista), ni inhiben la inducción de la misma al utilizar un inductor fisiológico (tampoco existe acción antagonista). A concentraciones compatibles con AE tanto el UPA como el RU486 no competirían con los sitios activos para la inducción de la RA.

Referencias:

- 1) Munuce MJ, Zumoffen C, Cicaré J, Caille A, y otros. European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, 2012, 17(6),428-37
- 2) Munuce MJ, Cicaré J, Zumoffen C, Caille A, y otros. European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, 2013, 18(5), 355-63

Este Trabajo fue financiado Parcialmente por: Proyectos BIO468 y BIO565, UNR.

**EMPLEO DE LA VACUNA SPUTNIK V EN ARGENTINA:
EVALUACIÓN DE RESPUESTA HUMORAL (ANTICUERPOS) DEL EQUIPO DE SALUD
DEL HOSPITAL PROVINCIAL DEL CENTENARIO (HPC), ROSARIO,
SANTA FE, FRENTE A LA VACUNACIÓN.**

Cavatorta Ana Laura^{1,2,4}, Acosta Julián^{1,4}, Taborda, Miguel², Codino Eduardo³, Tamagno Gilda⁴, Campana Vanesa⁴, Radice Celina⁴, Liernur Miguel⁴.

1. IBR-CONICET
2. Área Virología-FBIOyF-UNR
3. CTSP-FBIOyF-UNR
4. Comité de Control de Infecciones-Hospital Provincial del Centenario

acavatorta@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Desde fines de diciembre de 2020, nuestro país ha comenzado un proceso de vacunación masiva, enfrentándose a uno de los mayores problemas a nivel mundial que es la escasez de vacunas y la disparidad en su distribución. La primera vacuna recibida y la más utilizada hasta la fecha en nuestro país es la Sputnik V. Esta vacuna, utiliza 2 adenovirus recombinantes heterólogos (rAd), que portan la secuencia de ADN que codifica para la proteína Spike (S) característica de los coronavirus y específica de SARS-CoV-2. Sobre esta vacuna se han reportado informes sobre la eficacia y seguridad en estudios clínicos de Fase 3 (1). Sin embargo, es importante evaluar la respuesta inmune a ésta y otras vacunas en nuestra población. El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta inmune humoral a esta vacuna en personal de salud del Hospital Provincial del Centenario.

Resultados: La cohorte analizada durante el período Febrero-Mayo 2021, estuvo compuesta por 1121 individuos, de los cuales 999 habían recibido ambas dosis de la vacuna Sputnik V, mientras que 122 individuos restantes solo presentaban la aplicación de la primera dosis. Los análisis de anticuerpos IgG específicos anti-S SARS CoV-2 fueron realizados a través del método de ELISA COVIDAR. Los resultados indican que el 98.7% desarrolló anticuerpos específicos, independientemente de las dosis recibidas y los días transcurridos desde la aplicación de las mismas. El estudio reveló que de los 122 individuos que habían recibido una única dosis, el 90,2 % de los mismos resultaron reactivos. Este valor asciende a 99,9 % cuando el análisis se realiza en los individuos que fueron analizados luego de 14 días de la aplicación de la segunda dosis. Por otro lado, los niveles de anticuerpos obtenidos en individuos con diagnóstico previo de COVID-19 que recibieron sólo una dosis de la vacuna fueron similares e incluso levemente superiores a los observados en individuos sin diagnóstico previo confirmado y con ambas dosis recibidas.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en el presente trabajo permitirían sugerir que la población previamente expuesta al virus no obtendría un beneficio adicional significativo al recibir la segunda dosis, permitiendo así que el programa de vacunación alcance con al menos 1 dosis a un mayor número de individuos susceptibles, fundamentalmente teniendo en cuenta el contexto actual de escasez de vacunas. Sin embargo, sería recomendable la aplicación de una segunda dosis en aquellos individuos sin exposición previa al SARS CoV-2, de manera de obtener una respuesta inmune más robusta.

Referencia: 1) Logunov DY, et al. *Lancet*. 2021;397: 671–681.

ALTERACIONES DE LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA DE POLARIDAD DLG1 EN UN CONTEXTO TUMORAL MEDIADO POR HPV-18

Dizanzo Maria Paula⁽¹⁾, Bugnon Valdano Marina⁽¹⁾, Marziali Federico⁽¹⁾, Leiva Santiago⁽¹⁾, Cavatorta Ana Laura⁽¹⁾, Banks Lawrence⁽²⁾, Gardiol Daniela⁽¹⁾.

⁽¹⁾Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. UNR IBR CONICET. ⁽²⁾International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB Trieste-Italia)

dizanzo@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: Los procesos tumorales están relacionados con la desregulación de las proteínas de polaridad celular, las cuales aseguran la correcta morfología y proliferación celular. Los papilomavirus humanos (HPV) de alto riesgo oncogénico, como el HPV-18, están relacionados con el desarrollo de cáncer cervical. En nuestro laboratorio se demostró que la expresión de las oncoproteínas E6 y E7 de HPV-18 en cultivos organotípicos resulta en cambios en la localización y niveles de expresión de la proteína celular Disc Large 1 (DLG1). Iguales resultados se obtuvieron en estudios utilizando biopsias cervicales de pacientes con infección por HPV oncogénico. DLG1 es una proteína clave en el mantenimiento de la polaridad y las uniones intercelulares; por ello, nos propusimos entender los mecanismos moleculares implicados en su desregularización mediante diversos análisis usando cultivo celular tradicional.

Resultados: A través de ensayos de inmunofluorescencia demostramos que la expresión dual de E6 y E7 induce la deslocalización de DLG1 previamente observada. Mediante un experimento de Co-inmunoprecipitación observamos una clara interacción entre E6/DLG1 en estas condiciones, pero sin asociación directa con E7, sugiriendo que E7 participa a través de un mecanismo indirecto para generar los efectos observados en la expresión de DLG1. Por otro lado, se conoce que cuando E6 es expresada en abundancia con relación a DLG1 se produce un incremento en la degradación de esta última. Entonces, para conocer cuál es el rol de E7 en este contexto realizamos transfecciones en células epiteliales HEK293 con plásmidos de expresión para DLG1/E6/E7 y analizamos la expresión de DLG1 por ensayos de Western Blots. De manera interesante, observamos que la presencia de E7 revierte la degradación de DLG1 mediada por E6 y produce una estabilización de la proteína celular. Aún más, mediante el uso de una versión mutada de E7 pudimos determinar que su fosforilación en el sitio *Casein Kinase II* (CKII) es un evento importante para su actividad en este contexto.

Conclusiones: Se logró desarrollar un modelo de estudio empleando cultivo celular y transfecciones transitorias de las proteínas virales y DLG1, de modo que logramos mimetizar lo que sucede en una lesión cervical pre-invasiva e iniciamos estudios sobre posibles mecanismos implicados en la re-distribución sub-celular de DLG1. Además, determinamos que la expresión en conjunto de las oncoproteínas virales es responsable de la deslocalización de DLG1 observada en biopsias. Aunque se conocía previamente la interacción entre DLG1 y E6, logramos demostrar que E7 no participa de un complejo multiproteico, sino que actúa de un modo indirecto estabilizando a la proteína celular. La fosforilación de E7 por la *Casein Kinase II* es fundamental para la estabilización de la proteína DLG1, observada en presencia de E7. Estos resultados contribuyen al entendimiento de la pérdida de polaridad celular como evento clave en el desarrollo oncogénico.

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE CD47 Y CD44 EN LINFOCITOS B DE PACIENTES CON SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS B

Ensinck, M. Alejandra; *Luján Brajovich, Melina; *Matalloni, Stella; García Borrás, Silvia; Piskulic, Laura; *Cotorruelo, Carlos; Biondi, Claudia.

Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. *IDICER-CONICET. Rosario.

mlujan@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La glicoproteína transmembrana CD47 actúa como marcador de lo propio, limitando la fagocitosis a través de su interacción con la proteína reguladora de señal α (SIRP α) expresada en macrófagos. Se ha reportado que el bloqueo del eje CD47/SIRP α mejora la actividad fagocítica de macrófagos hacia células tumorales. La molécula de adhesión transmembranal CD44 participa en diferentes vías de señalización que median la proliferación, migración, hematopoyesis, activación de linfocitos y tráfico entre los ganglios linfáticos. En este trabajo nos propusimos analizar la expresión de CD47 y CD44 en linfocitos B (LB) de pacientes con diagnóstico de síndrome linfoproliferativo crónico B (SLPC-B). Se trabajó con muestras de sangre periférica (n=32) provenientes de donadores voluntarios sin patología demostrable (grupo control) y pacientes con SLPC-B (n=21) provenientes del Servicio de Hematología del Hospital Provincial del Centenario. La evaluación de la expresión de CD44 y CD47 se realizó por citometría de flujo. Se utilizó un citómetro FACSAria II y el programa FACSDiva (BD) para el análisis. Los niveles de expresión de CD44 y CD47 fueron evaluados por medio de la relación de la intensidad de fluorescencia de cada marcador correspondiente a LB respecto a la obtenida para linfocitos no B (LnoB).

Resultados: El valor de media aritmética de CD47 (desvío estándar) correspondiente a la relación LB/LnoB para el grupo de pacientes con SLPC-B fue 1,59 (0,53) y para el grupo control el valor fue 1,18 (0,15). Para la comparación de los valores obtenidos se utilizó la prueba t de Student. El valor medio de la relación LB/L no B en los pacientes con SLPC-B es significativamente mayor ($p=0,004$). Para CD44 se compararon las medianas de la relación LB/LnoB en pacientes con SLPC-B con controles utilizando el test de Mann-Whitney por no cumplirse el supuesto de normalidad para los controles. La mediana (rango intercuartil) de la relación LB/LnoB en los controles 0,93 (0,14) es significativamente mayor a la de los pacientes con SLPC-B 0,655 (0,38) ($p=0,0002$).

Conclusiones: Posibles cambios conformacionales de CD47 conducidos por estrés oxidativo indicarían su mayor expresión en respuesta a daño intracelular o procesos de envejecimiento celular. La interacción CD47/SIRP α actuaría como un punto de control inmune mieloide específico, su bloqueo constituye una estrategia prometedora para el tratamiento del cáncer basado en la modulación de las respuestas inmunes innatas y adquiridas hacia las células tumorales. La disminución de CD44 en pacientes con SLPC-B evidenciaría su participación en el proceso de malignidad. La incorporación de CD47 y CD44 en los paneles recomendados para el estudio del inmunofenotipo por CMF sería de gran utilidad para el diagnóstico y pronóstico de pacientes con SLPC-B.

EVALUACIÓN DE POBLACIONES CELULARES Y MARCADORES DE REGULACIÓN DEL SISTEMA INMUNE EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Ensinck, M. Alejandra; *Luján Brajovich, Melina; *Matalloni, Stella; *Cotorruelo, Carlos; Biondi, Claudia.

Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. *IDICER-CONICET. Rosario.

mlujan@fbioyf.unr.edu.ar

Las neoplasias hematológicas son un grupo heterogéneo de enfermedades malignas que provienen de la expansión clonal de células hematopoyéticas. Estas patologías afectan la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos, involucrando al sistema inmune (SI). La respuesta inmune celular es la principal implicada en la defensa frente a los tumores. Los linfocitos T citotóxicos juegan un papel fundamental en el reconocimiento y eliminación de las células malignas. No obstante, las células tumorales han desarrollado mecanismos inhibitorios que les permiten escapar del control inmune. La inmunoterapia actúa estimulando al SI del paciente para que sea capaz de reconocer a las células cancerígenas y destruirlas, a diferencia de otros tratamientos que actúan directamente sobre las células del tumor. El conocimiento de los mecanismos de activación de los linfocitos T es crucial para el desarrollo de la inmunología tumoral.

Con el grupo de trabajo, hemos elaborado un Proyecto en el cual nos proponemos aportar nuevos conocimientos sobre la participación de las poblaciones celulares del SI y los mecanismos involucrados en su regulación en pacientes con neoplasias hematopoyéticas. Los objetivos específicos serán:

- Analizar las poblaciones celulares del SI en pacientes con neoplasias hematopoyéticas.
- Investigar la expresión de proteínas involucradas en la regulación de la respuesta inmune.
- Establecer el valor pronóstico de los marcadores estudiados y el grado de malignidad de las hemopatías en estudio.

Los resultados obtenidos de este Proyecto permitirán comprender los cambios en las poblaciones celulares y la participación de marcadores de regulación inmunes que tienen lugar en las neoplasias hematológicas. Además contribuirán a la descripción de nuevos biomarcadores de respuesta a las inmunoterapias actuales, una prioridad clínica que permitiría la personalización de las mismas, y aportarán nuevos conocimientos para el desarrollo de estrategias inmunoterapéuticas. Los avances obtenidos permitirán desarrollar políticas de salud tendientes a mejorar la calidad de vida de la población.

Dadas las características interdisciplinarias que aporta metodologías desarrolladas en áreas básicas para la implementación en el ámbito de la salud, será posible acrecentar la participación de la ciencia y la tecnología en el desarrollo económico, social y cultural.

ESTUDIO DE BIOMARCADORES DE SENESCENCIA POR CITOMETRÍA DE FLUJO

Ensinck, M. Alejandra; *Luján Brajovich, Melina; *Matalloni, Stella; García Borrás, Silvia; Piskulic, Laura; *Cotorruelo, Carlos; Biondi, Claudia.

Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. *IDICER-CONICET. Rosario.

mlujan@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Los glóbulos rojos (GRs) maduros carecen de síntesis de proteínas y como consecuencia no pueden restaurar enzimas inactivadas, citoesqueleto dañado ni las proteínas de membrana. Modificaciones en la proteína Banda 3, producidas por ruptura proteolítica o agregación como resultado de procesos oxidativos, dan lugar a la formación o exposición de un sitio antigénico, denominado antígeno de senescencia eritrocitario (ASE), que induce la acumulación de IgG y C3 autóloga en la superficie celular favoreciendo la remoción de los GRs. Una ruptura por oxidación de la proteína Banda 3 es sugerida como parte del mecanismo que conduce a la generación de un antígeno celular senescente. Por otro lado, la exposición de fosfatidilserina (FS) en la capa externa de la membrana eritrocitaria y la disminución en la expresión de CD47 (proteína inhibitoria de la fagocitosis de los eritrocitos por los macrófagos del Sistema Fagocítico Mononuclear) también constituyen una señal de muerte eritrocitaria o eriptosis, importante para el reconocimiento y la eliminación de células de la circulación sanguínea. El objetivo de este trabajo fue evaluar los niveles de expresión de IgG autóloga, depósitos de la fracción C3 del complemento, FS- basado en la afinidad de unión a la Anexina V y CD47, en poblaciones de GRs Jóvenes (J) y Senescentes (Se) de muestras de GRs mediante citometría de flujo (CMF). Se recogieron muestras de sangre (n =49) de donantes sin patología demostrable en tubos con EDTA. Se utilizó un citómetro FACSAriaII y el programa FACSDiva para la adquisición y análisis. Las poblaciones de GR fueron seleccionadas en un dot-plot FSC/SSC en escala logarítmica. Teniendo en cuenta que FSC representa el tamaño celular y SSC la complejidad celular interna; asumimos que la población de GRSe se encuentra en la zona de < FSC y > SSC. El análisis de gráficos de puntos basado en los parámetros de dispersión directa versus dispersión lateral mostró dos poblaciones de GR de diferentes tamaños y densidades. Suspensiones de GRs en PBS fueron incubadas con anticuerpos monoclonales específicos conjugados con fluorocromos.

Resultados: El porcentaje de células positivas para IgG y C3 fue significativamente mayor en la población de GRs senescentes. La fracción de eritrocitos positivos a anexina-V también fue mayor en los eritrocitos senescentes, mientras que la expresión de CD47 fue menor en esta población. Estos resultados indican que la CMF permite diferenciar poblaciones de GRs de diferentes edades, convirtiendo esta herramienta en una alternativa útil para estudiar el envejecimiento eritrocitario.

Conclusión: Estos hallazgos contribuirían a una mejor comprensión de los mecanismos implicados en la senescencia eritrocitaria. La correcta descripción de este proceso será de gran importancia para dilucidar el destino de los GRs en circunstancias patológicas y la sobrevivencia de los hematíes después de la transfusión, permitiendo optimizar el empleo de los procedimientos más racionales en los Bancos de Sangre.

PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN AISLAMIENTOS BACTERIÉMICOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE (SAMR).

Falco María Gabriela¹, Negro Marquinez Liliana², Pérez Jorgelina¹.

1 Servicio de Bacteriología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF), Universidad Nacional de Rosario (UNR), Hospital Provincial Centenario, Rosario, Santa Fe.

2 Departamento de Clínica Médica. Hospital Provincial Centenario, Rosario, Santa Fe.

mfalco@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Staphylococcus aureus* (SA) es un patógeno causante del 10 al 30% de las bacteriemias hospitalarias y de un porcentaje importante de las adquiridas en la comunidad. En las últimas décadas se ha registrado un aumento de la resistencia a los antibióticos en SA. Los importantes porcentajes de meticilina resistencia hacen que el tratamiento empírico de las bacteriemias por SA sea vancomicina (VAN). El uso inadecuado de este antibiótico ha llevado a la aparición de cepas VISA (VAN intermédiaire SA) y de cepas hVISA (heterogeneous VAN intermédiaire SA) que no son detectadas por los métodos de rutina utilizados en los laboratorios de bacteriología. **Objetivo:** describir el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos clínicos bacteriémicos de SA de nuestro hospital, haciendo énfasis en la detección de cepas VISA y hVISA. **Materiales y métodos:** se analizaron 89 episodios de bacteriemias a SA de pacientes adultos internados en la sala de clínica del Hospital Provincial del Centenario desde marzo de 2020 a mayo de 2021. Los ensayos de susceptibilidad antibiótica se determinaron mediante metodología automatizada Vitek 2C (Biomérieux) y método de difusión Kirby Bauer. A 40 cepas SAMR se les realizó pre difusión con tabletas Neo Sensitabs (Rosco) de VAN y teicoplanina. Se ensayó Macro Etest y screening en placas de agar BHI con distintas concentraciones de VAN (3, 4 y 6 µg/ml) a 2 cepas de SAMR, recuperadas de pacientes con terapia a VAN prologada (>15 días). **Resultados:** el 55% de los aislamientos de SA estudiados fueron meticilino sensible (SAMS); mientras que el 45% meticilino resistente (SAMR). Origen de las bacteriemias a SAMR: 55% comunitario, el 22,5% asociada a cuidados de la salud y el 22,5% hospitalario. Perfil de susceptibilidad de las cepas SAMR: sensibilidad a gentamicina 87,5%, a ciprofloxacina 90%, a rifampicina 95%, a eritromicina 70%, a clindamicina 75%, y a trimetoprima sulfametoxazol 92,5%. Todos los aislamientos resultaron sensibles a linezolid, minociclina, teicoplanina, daptomicina y VAN. La CIM promedio a VAN fue 1 µg/ml; sólo un aislamiento presentó CIM de 2 µg/ml. Por metodología de pre difusión no se detectaron cepas VISA y hVISA. Las CIM a VAN por Macro Etest fueron de 0.75 y 1 µg/ml para los 2 aislamientos analizados respectivamente. Asimismo no se evidenció crecimiento en las placas de screening en agar BHI. **Conclusiones:** El perfil de susceptibilidad antibiótica brinda información esencial para el tratamiento empírico de las bacteriemias debido a la relevancia clínica de estas infecciones. Si bien no se detectaron aislamientos h-VISA y VISA en nuestro estudio, es importante continuar monitoreando estas cepas (por metodologías como: CIM a VAN, pre difusión, Macro Etest, screening en placas de agar BHI, Etest GRD) con la finalidad de detectar precozmente su emergencia y evitar una posible falla terapéutica.

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL ALMACENAMIENTO DEL ACEITE ESENCIAL DE *BACCHARIS SPICATA* (LAM.) BAILL. Y *BACCHARIS PUNCTULATA* DC. SOBRE LA ACTIVIDAD TRIPANOCIDA

Ferretti M¹, Rodriguez MV¹, Ferretti A², Nocito I³, Larghi EL⁴, Martínez ML¹.

¹Área biología Vegetal (UNR), ²Área Morfología (UNR), ³Área Parasitología (UNR), ⁴Química Orgánica-IQUIR (UNR). mferretti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El género *Baccharis* (Asteraceae) se caracteriza por producir aceites esenciales (AEs), los cuales son responsables de muchas de las propiedades descriptas para estas especies. Los AEs son mezclas complejas de 20-60 compuestos volátiles, los cuales poseen grupos funcionales capaces de experimentar transformaciones con el transcurso del tiempo y ciertas condiciones de almacenamiento. Por lo expuesto, se decidió estudiar los cambios composicionales de los AEs obtenidos de las inflorescencias femeninas de *Baccharis spicata* (Lam.) Baill. y de *Baccharis punctulata* DC., recolectadas en la localidad de Roldán, producidos durante el almacenamiento a temperatura ambiente (AET) y a -18 °C (AEF), ambos en ausencia de luz, durante 12 meses y analizar cómo estas modificaciones influyen en su actividad biológica (tripanocida y citotoxicidad).^a

Resultados: Los AEs fueron obtenidos por hidrodestilación y su composición analizada mediante CG-EM e Índices de Retención, mientras que los porcentajes relativos de cada constituyente se determinaron por CG-FID. Se detectó una mayor proporción de monoterpenos que sesquiterpenos en aceites de inflorescencias de ambas especies. β -pineno, limoneno, espatulenol y óxido de cariofileno se encuentran entre los componentes más abundantes, junto a alismol, solo en *B. punctulata*. Este último compuesto se describió por primera vez en AEs de *Baccharis* y su estructura se estableció mediante análisis espectral que incluyó EM, RMN y comparación con datos de la literatura. En los AET, se incrementó la proporción de los monoterpenos oxigenados y disminuyó la de los sesquiterpenos hidrocarbonados, con respecto a los AEF. Por otro lado, se determinó la actividad de los aceites contra el crecimiento del parásito *Trypanosoma cruzi*. Los AEF fueron más activos que los AET, lo que podría adjudicarse al mayor porcentaje de sesquiterpenos hidrocarbonados presentes en los AEF. Con el fin de comparar la actividad tripánocida y la toxicidad de los AEs sobre las células HepG2 / C3A, se estimó el índice de selectividad. Para *B. spicata* se obtuvieron valores de dicho índice de 4,50 para AEF y 1,11 para AET y para *B. punctulata* 4,57 y 1,60 respectivamente, indicando que las conservadas a temperatura ambiente poseen mayor citotoxicidad.

Conclusiones: Durante el periodo de tiempo en el que se evaluaron las dos condiciones de almacenamiento descriptas, se produjeron variaciones cuantitativas y cualitativas en la composición del AET que afectaron su bioactividad. Por lo tanto, el modo de conservación de los AEs es fundamental para mantener sus propiedades iniciales. La baja citotoxicidad observada en el AEF, junto a la significativa actividad que presentó frente al parásito *T. cruzi*, ubicaría a ciertos metabolitos contenidos en dicho AE como interesantes modelos para el desarrollo de agentes tripánocidas.

Referencia: ^aCastro de Moraes, M., Virgulino de Souza, J., da Silva, C., Bezerra Filho, M., Santana Dolabella, S. and Pergentino de Sousa, D. *Molecules*, **2020**, 25, 4568.

DETECCIÓN MOLECULAR DE PATOTIPOS DIARREOGÉNICOS DE *Escherichia coli* EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA

González Agustina¹, Spoleti María Julia², Aquili Virginia¹, Thobokholt Elida¹, Lauro
Juliana², Vidal María Eugenia² y Casabonne Cecilia¹.

¹Área Bacteriología - Departamento Microbiología - Facultad de Ciencias Bioquímicas
y Farmacéuticas. ²Hospital de Niños Zona Norte.

agonzalez@fbioyf.unr.edu.ar.

Introducción

La enfermedad diarreica aguda (EDA) es la causa principal de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, particularmente en los países en desarrollo. Hay que destacar que en el 20% de los casos de EDA, aproximadamente, se identifican patógenos empleando las técnicas microbiológicas convencionales. Este bajo porcentaje en el diagnóstico demuestra que un grupo importante de patógenos bacterianos quedan sin identificar debido a la falta de metodología adecuada. A pesar de la existencia de estudios que indican que *Escherichia coli* (*E. coli*) es un importante agente etiológico de EDA, generalmente su búsqueda no se tiene en cuenta en el coprocultivo de rutina. *Escherichia coli* diarreogénica (DEC) se ha clasificado en base a criterios clínicos, epidemiológicos y moleculares en seis patotipos diferentes: enteropatógena (EPEC), enterohemorrágica (EHEC), enterotoxigénica (ETEC), enteroinvasiva (EIEC), enteroagregativa (EAEC) y difusamente adherente (DAEC). El diagnóstico de las DEC es complejo ya que debe diferenciarse de las *E. coli* comensales presentes en el microbioma intestinal. En este sentido, los métodos moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), brindan resultados rápidos, fiables, con alta sensibilidad y especificidad.

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de DEC en pacientes pediátricos con EDA que concurrieron a un hospital provincial de la región Rosario empleando el cultivo microbiológico de materia fecal y el diagnóstico molecular.

Resultados

Se estudiaron 100 muestras de heces de pacientes pediátricos con EDA que concurrieron al servicio de Microbiología de un hospital provincial durante los meses de enero y febrero de 2020 en la región Rosario. Las muestras fueron procesadas por la técnica tradicional de cultivo y por la técnica de PCR múltiple que detecta los genes de virulencia codificantes de los distintos patotipos de DEC empleando cebadores específicos: *lt* y *st* (ETEC), *eae* (EPEC), *stx1* y *stx2* (EHEC), *ipaH* (EIEC) y *aggR* (EAEC).

Del total de las muestras analizadas, el 35% presentó el factor de patogenicidad que define a algunos de los patotipos DEC, con predominio en niños menores a 3 años. La prevalencia de las DEC en la población pediátrica que presentaron algún gen de virulencia (n= 35) fue: 37,1% para EAEC, 25,7% para ETEC, 20,0% para EIEC, 8,5% para EPEC, 2,9% para EHEC productora de Stx2, 2,9% para EAEC/EPEC y 2,9% para ETEC/EAEC.

Conclusiones

Los hallazgos indican que las DEC son agentes etiológicos de las EDA en la población infantil estudiada de la región Rosario. Por ello, resulta necesaria la detección de estos patógenos entéricos en muestras de materia fecal mediante métodos moleculares que permitan alcanzar un diagnóstico certero y oportuno que garantice un manejo clínico adecuado del paciente y la investigación epidemiológica correspondiente para la implementación de medidas sanitarias de prevención y control.

LA EXPOSICIÓN A GLIFOSATO AFECTA LA MADURACION NEURONAL Y LA FUNCION SINAPTICA

Luna, Sebastian ; Rosso, Silvana

Laboratorio de Toxicología Experimental. Área Toxicología. Dpto. Ciencias de los Alimentos y Medio Ambiente. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario

sluna@fbioyf.unr.edu.ar ; srosso@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. El correcto funcionamiento del cerebro se basa en la precisa conectividad de los circuitos neuronales. Gran cantidad de evidencia demuestra la alta vulnerabilidad que presenta el sistema nervioso a factores exógenos a los que el ser humano se halla expuesto, tal es el caso de los contaminantes ambientales. En este sentido, el uso masivo de plaguicidas constituye una amenaza de alto riesgo para la salud y el medio ambiente. Basados en estas evidencias y antecedentes de nuestro laboratorio nos propusimos estudiar los efectos neurotóxicos del glifosato durante estadíos maduros del desarrollo neuronal. El glifosato, principio activo de distintas formulaciones comerciales, es utilizado masivamente a nivel mundial para el control de malezas, principalmente, en cultivos genéticamente modificados, además de usos domésticos para el desmalezamiento en parques, quintas, jardines, etc.

Resultados. Con el objetivo de entender como el herbicida afecta el ensamblaje de las terminales sinápticas, realizamos ensayos in vitro en cultivos de neuronas piramidales de hipocampo, exponiendo los mismos al glifosato en un periodo crítico de la maduración neuronal. Estudios moleculares e inmunocitoquímicos revelaron que las neuronas tratadas con el herbicida, exhiben una menor complejidad en el arbol dendrítico y un déficit en la formación y maduración de espinas dendríticas. Acorde con estos resultados hemos observado que la exposición al herbicida disminuye la formación de sinapsis y la expresión de proteínas sinápticas. Estos efectos en cultivos podrían estar reflejando alteraciones en la formación de los circuitos neuronales y alteraciones cognitivas in vivo. Por lo cual, implementamos ensayos en ratas de origen wistar, las que fueron tratadas con glifosato en una etapa temprana del desarrollo. Realizamos ensayos conductuales que nos permitieron evaluar el rendimiento cognitivo así como ensayos inmunohistoquímicos y bioquímicos. Los resultados indicaron que la exposición postnatal al herbicida induce alteraciones cognitivas relacionadas a los procesos de aprendizaje y memoria. Para profundizar aún más, en el entendimiento de este fenómeno, evaluamos la expresión de proteínas sinápticas y la organización de las mismas en el hipocampo de estos animales. Estos experimentos demostraron marcadas alteraciones en la formación de estructuras sinápticas en regiones del hipocampo durante el período crítico de la sinaptogénesis, como así también una disminución en la expresión de proteínas pre- y postsinápticas.

Conclusiones. Estos hallazgos en conjunto demuestran que la exposición a glifosato afecta el ensamblaje sináptico y la maduración neuronal en el hipocampo, generando muy posiblemente alteraciones en funciones cognitivas y modificando la correcta conectividad del sistema nervioso.

APLICACIÓN DE FISH EN NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS CON BAJO ÍNDICE MITÓTICO

Maroni Georgina¹; Williams Marcela¹; Ojeda Mara^{1,2}; Carbonell, Magdalena¹; Misaña Marina¹; Pratti Arianna¹.

¹Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Hematología. FBIOyF. UNR. ²IFISE-CONICET. Email: georginamaroni@gmail.com

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la neoplasia hematológica más frecuente en los países occidentales. Dada la heterogeneidad de formas clínicas de presentación se ha hecho imprescindible contar con marcadores biológicos pronósticos y predictivos de respuesta terapéutica, como son algunas anomalías citogenéticas. Las alteraciones moleculares más frecuentes en LLC son la delección del cromosoma 13 (13q14) relacionados con un mejor pronóstico; delección del cromosoma 11q (11q23) asociado a un pronóstico adverso; trisomía del cromosoma 12 de pronóstico intermedio; delección del cromosoma 17 (17p), vinculado a un pronóstico más desfavorable y que está relacionado a resistencia a alquilantes y fludarabina. En etapas tempranas del clon leucémico las alteraciones citogenéticas son raras, pero éstas aparecen en el transcurso de la enfermedad y prevalecen en aquellos pacientes de alto riesgo como en los refractarios al tratamiento convencional. Al momento del diagnóstico es imprescindible el estudio de estas alteraciones. Sobre todo es mandatorio la búsqueda de la del (17p) antes de comenzar el tratamiento, inicial o post recaída, debido a que difieren las opciones terapéuticas. Éstos marcadores pueden ser detectados mediante técnica citogenética convencional, pero el advenimiento de la técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH) permitió aumentar la detección de anomalías hasta en el 80% de los casos. Ésta metodología permite conseguir información citogenética aún con bajo índice mitótico, mala morfología cromosómica y en cualquier etapa del ciclo celular. Con FISH en interfase no es necesario cultivar previamente las células, además la cromatina está aproximadamente 10.000 veces más descondensada que en metafase, lo cual permite una mayor resolución para la detección de anomalías pequeñas. **Objetivo:** Se plantea la puesta a punto de la técnica de FISH para evaluar el pronóstico de LLC y hacerlo extensivo a otras enfermedades con bajo índice mitótico, como es el caso del mieloma múltiple. **Materiales y métodos:** Se realizó la fijación de células obtenidas de muestras de sangre periférica de cuatro pacientes con diagnóstico de LLC. Luego se desnaturalizó el ADN con calor, quedando disponible para ser hibridado con una sonda fluorescente de ADN desnaturalizada. Se eliminó el exceso de sonda y se aplicó un contraste de ADN (en este caso DAPI de Cytocell) para su visualización en microscopio de fluorescencia (Zeiss® Axio A.1). Las sondas utilizadas (kit Aquarius® de Cytocell) fueron: delección del cromosoma 17 (17p); delección del cromosoma 11q (11q23) delección del cromosoma 13 (13q14); trisomía del cromosoma 12. Se analizaron 200 células para cada sonda. Además se realizó hemograma y frotis de cada uno de los pacientes. **Resultados:** Se analizaron en cada paciente todas las sondas disponibles. Uno de los ellos presentó 65% de trisomía del cromosoma 12, que concuerda con el hemograma alterado (glóbulos blancos: 222.300/mm³; hemoglobina: 7.7g/dL y hematocrito: 24.1%), lo cual sugiere un posible pronóstico menos favorable. El resto de los pacientes no presentó ninguna de las anomalías estudiadas, ni demasiada afectación en el hemograma. **Conclusiones:** Se logró poner a punto la técnica para detectar las anomalías mencionadas, pero el bajo número de muestras procesadas impide establecer estadísticas. Se espera en un futuro obtener mayor información para el análisis. Además, contamos con sondas específicas de otras alteraciones encontradas en mieloma múltiple para seguir avanzando. Sin duda, la profundización de la caracterización molecular de estas patologías resulta de fundamental importancia en el marco de una medicina traslacional, contribuyendo a un mejor diagnóstico y/o pronóstico, y aportando información para nuevos abordajes terapéuticos en pacientes con enfermedades hematológicas de difícil caracterización.



NIVELES DE LACTOFERRINA EN SECRECIONES DEL TRACTO REPRODUCTIVO FEMENINO DE PACIENTES DE FERTILIZACIÓN *IN VITRO*

Massa E¹, Pelusa F¹, Lo Celso A¹, Madariaga MJ, Filocco L², Morente C², Ghersevich S¹

¹ Área de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Argentina. ² PROAR – Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario, Santa Fe, Argentina.

Email: sghersev@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Nuestros resultados previos sugieren que la proteína lactoferrina (LF) podría influenciar en forma dosis dependiente algunas etapas del proceso reproductivo. Considerando que la concentración de LF podría variar en el tracto femenino como respuesta a varios factores fisiológicos o patológicos, el objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de LF en una secreción proveniente del tracto femenino, la secreción cervical, de pacientes en tratamiento de fertilización *in vitro* (FIV) y correlacionar dichos niveles con parámetros reproductivos de la FIV. Materiales y métodos: Se obtuvieron muestras de fluido cervical de 34 mujeres menores de 40 años que realizaban tratamiento de reproducción asistida. Se analizaron los siguientes parámetros: número de ovocitos recuperados y ovocitos en metafase II (MII), tasa de ovocitos MII (% de ovocitos MII con respecto al número total de ovocitos recuperados), tasa de fertilización (tasa de FIV, calculada como el porcentaje medio de embriones desarrollados de ovocitos inseminados *in vitro*) y tasa de blastocisto expandido (considerado el porcentaje medio de embriones que alcanzaron un desarrollo de blastocisto expandido en el día 5 del cultivo celular). La concentración de LF en el fluido cervical se determinó mediante un inmunoensayo *in house* tipo ELISA. La concentración de proteínas totales se determinó mediante el ensayo de Bradford. Resultados: La concentración media de proteínas totales en las muestras de fluido cervical fue de $842,8 \pm 116,9$ µg/ml. El coeficiente de variación (CV) intra-ensayo del ELISA para LF desarrollado siempre fue < 10%, mientras que el CV inter-ensayos fue de $12,17 \pm 1,48$ %. La sensibilidad funcional y la sensibilidad analítica del ensayo para LF fueron de 10,0 ng/ml y 8,0 ng/ml, respectivamente. La concentración promedio de LF en los flujos cervicales fue de $0,73 \pm 0,06$ ng LF/g de proteínas totales. Observamos que los niveles más altos de LF en el fluido cervical se correlacionaron con menores tasas de FIV ($r = -0,45$; $p < 0,01$). La concentración media de LF en el fluido cervical de las pacientes con tasas normales de FIV ($0,62 \pm 0,05$ ng LF/g de proteínas totales) fue significativamente menor que en aquellas con tasas de FIV $\leq 50\%$ ($0,90 \pm 0,10$ ng LF/g de proteínas totales; $p < 0,05$). Conclusiones: Los valores de CV del ELISA de LF estuvieron en rangos aceptables para este tipo de metodología. El ensayo desarrollado presentó una sensibilidad adecuada para determinar la concentración de LF en fluidos cervicales humanos. Los resultados sugieren que concentraciones más elevadas de LF en el flujo cervical se asociarían con menores tasas de FIV.

EVALUACIÓN DE ANTÍGENOS PLAQUETARIOS IMPLICADOS EN LA TROMBOCITOPENIA FETONEONATAL ALOINMUNE (TFNA)

Mattaloni S^{1,2}, Ensink A¹, Lujan Brajovich M^{1,2}, Trucco Boggione C^{1,2}, Principi C^{1,2}, Biondi C¹, Cotorruelo C^{1,2}

¹ Laboratorio de Inmunohematología. Área Inmunología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. ²IDICER – CONICET.

e-mail: smattaloni@fbioyf.unr.edu.com

Introducción. Los antígenos plaquetarios humanos (HPA) son estructuras polimórficas ubicadas en complejos de glicoproteicos en la superficie de la membrana plasmática plaquetaria y son capaces de generar una respuesta inmune, al ser expuestos durante embarazos, transfusiones sanguíneas o trasplantes. La TFNA se caracteriza por la destrucción de las plaquetas en fetos y recién nacidos debido a la presencia de aloanticuerpos maternos que han atravesado la placenta dirigidos contra estos antígenos HPA presentes en las plaquetas del feto. La trombocitopenia resultante puede variar de leve a severa, está última con riesgo de causar hemorragia intracraneal (HIC), que puede provocar una discapacidad permanente con secuelas neurológicas irreversibles o incluso la muerte. Teniendo en cuenta que nuestra población actual es el resultado de un complejo proceso de hibridación y mestizaje entre etnias caucásicas, amerindias y africanas, el objetivo de este trabajo fue investigar las frecuencias genotípicas (FG) y alélicas (FA) de los sistemas HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-5 y HPA-15 en una cohorte de 60 mujeres embarazadas con ascendencia amerindia (Grupo 1 [G1]) y se compararon con las frecuencias encontradas en una cohorte de 258 donantes de sangre con antecedentes genéticos principalmente caucásicos (Grupo 2 [G2]).

Resultados. La tipificación de HPA se realizó mediante estrategias moleculares basadas en PCR-SSP y PCR-RFLP.

FG		G1	G2
		%	%
HPA 1	a/a	68,33	72,09
	a/b	30,00	26,36
	b/b	1,67	1,55
HPA 2	a/a	66,67	82,95
	a/b	25,00	15,50
	b/b	8,33	1,55
HPA 3	a/a	55,00	41,09
	a/b	25,00	55,04
	b/b	20,00	3,88
HPA 5	a/a	76,67	52,71
	a/b	21,67	45,74
	b/b	1,67	1,55
HPA 15	a/a	53,33	26,36
	a/b	23,33	22,48
	b/b	23,33	51,16

FA		G1	G2
		%	%
HPA 1	a	83	85,00
	b	17	15,00
HPA 2	a	79,00	90,00
	b	21,00	9,00
HPA 3	a	67,00	69,00
	b	33,00	31,00
HPA 5	a	88,00	76,00
	b	13,00	24,00
HPA 15	a	65,00	38,00
	b	35,00	62,00

Según el test de chi cuadrado, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para HPA-2 ($p < 0.011647$), HPA-3 ($p < 0.00001$), HPA-5 ($p = 0.002483$) y HPA-15 ($p = 0.000077$) en las FG y para HPA-2 ($p = 0.017485$), HPA-5 ($p = 0.0272$) y HPA-15 ($p = 0.000133$) en las FA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el sistema HPA-1 en las FG ($p = 0.818731$) y FA ($p = 0.699676$) y ni para la FA de HPA-3 ($p = 0.87901$).

Conclusiones. La TFNA puede pasar inadvertida en los controles obstétricos, y no se diagnostica hasta producir una HIC intraútero o hasta el nacimiento del recién nacido afectado. Las diferencias en los perfiles de los polimorfismos HPA entre diferentes poblaciones, sugiere que la probabilidad de riesgo de incompatibilidad materno/fetal está incrementada en la población general. El conocimiento de la distribución de frecuencias genotípicas y alélicas de los Sistemas HPA a través de un registro de donantes contribuirá a estimar la probabilidad de riesgos de incompatibilidad durante transfusiones sanguíneas, trasplantes y embarazos y prevendrá potenciales implicancias clínicas como es la TNFA.

RELACION ENTRE CONSUMO DE COCAÍNA E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST DURANTE EL PRIMER AÑO DE PANDEMIA

María L. Micucci¹; Betiana Gándara¹; Cristian Calenta²; Martín Najenson²; Bibiana Manavella²; Lucas Mas²; Luciano Aramberry²; Pedro Zangroniz²; Alejandra M. Pacchioni¹;

¹Servicio Asistencial del Área Toxicología, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R. ²Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista del Hospital Provincial del Centenario Rosario, en representación del Grupo Integrado de Trabajo Municipal Provincial para el tratamiento del IAM.
lmicucci@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina registró un aumento en el consumo de drogas en pandemia. Se desconoce en este escenario la prevalencia del infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) que reciben Intervención Coronaria Percutánea primaria (ICPp) en consumidores de cocaína. Los objetivos del presente estudio fueron: 1) identificar a los pacientes (p) consumidores de cocaína desde el inicio de la pandemia, que presentan IAMCEST y que reciben ICPp, 2) determinar el perfil de los p con test + a cocaína y, 3) evaluar la mortalidad global y cardíaca intrahospitalaria comparada con los p con test – a cocaína.

Se realizó una evaluación retrospectiva de pacientes con IAMCEST que recibieron ICPp desde el 20/03/2020 al 20/03/2021. De manera sistemática se realizó detección cualitativa de benzoilecgonina en la primer muestra de orina post ICPp. Se conformaron dos grupos: test “positivo a cocaína” (+C) y test “negativo a cocaína” (-C). Se analizaron variables clínicas, angiográficas, tiempos y mortalidad hospitalaria en ambos grupos y se los comparó entre sí.

Resultados: Durante el periodo mencionado, se recibieron 121p con IAMCEST que recibieron ICPp. El 9,09% (11p) fueron +C. Edad promedio: 51,2 años en +C vs 57,4 años en -C, De los pacientes con test +C el 45,4% negaron el consumo a cocaína. Respecto a la relación con Covid el 9,09% de los p +C presento Test Covid + al ingreso mientras que en p -C solo el 3,64% fue Test Covid +. Un 80% de los pacientes es de sexo masculino en ambos grupos. Es significativamente mayor el porcentaje de fumadores en el grupo de p +C y no hubo diferencias en el porcentaje de p con diabetes o hipertensión. La localización del IAMCEST y la presencia de enfermedad de múltiples vasos fue semejante en ambos grupos, sin embargo, los p +C presentaron grado 4-5 de trombo angiográfico en un nivel significativamente diferente. Por último, se observó que la mortalidad hospitalaria global fue significativamente mayor en pacientes +C (18.1% en +C vs 2.72 en -C) y lo mismo se observó para la mortalidad cardíaca en particular (18.1% en +C vs 1.81% en -C).

Conclusiones: Durante el primer año de pandemia el 9,09% de los p con IAMCEST que recibieron ICPp fueron +C. Los pacientes con +C fueron más jóvenes, consultaron más tardíamente, negaron el consumo en un alto %, presentaron una fuerte asociación con el tabaquismo y evidenciaron mayor carga trombótica. Se observó una mortalidad global y cardíaca significativamente mayor en los p +C comparada con los p -C.

ADMINISTRACION DE ACETATO DE ULIPRISTAL (UPA) A MITAD DE CICLO SU EFECTO SOBRE LA EXPRESION GENICA ENDOMETRIAL

Jiménez Guerrero MP.¹, Fava M.², Baccaro L.², Caille A.M.³, Cuasnicú P.S.⁴, Horcajadas, J.¹, Cohen D.J.⁴, Cotán, D.¹, Munuce M.J.³

¹SINAE, Sevilla, España, ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Campinas, Brasil, ³ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME)-CONICET, Buenos Aires, Argentina, ⁴Laboratorio de Medicina Reproductiva. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Argentina.

mariajosemunuce@gmail.com

Introducción: La anticoncepción de emergencia consiste en la utilización de fármacos o dispositivos para prevenir un embarazo no deseado. Se han desarrollado numerosos compuestos farmacológicos con acción contraceptiva como el acetato de ulipristal (UPA) que es un modulador selectivo del receptor de progesterona. Si se administra previo al aumento de LH actúa inhibiendo o retrasando la ovulación (1). Dada su alta efectividad en la prevención del embarazo hasta 5 días post coito, no se pueden descartar efectos post-ovulatorios relacionados con la receptividad endometrial (2). **Objetivo:** Estudiar el efecto y la reversibilidad de la administración post-ovulatoria del UPA sobre el perfil de expresión génica endometrial de mujeres fértiles.

Resultados: Se analizaron 3 ciclos consecutivos en mujeres fértiles con ligadura tubaria (n=4). Cada paciente resultó su propio control pre y post tratamiento. Ciclo 1 o estado basal, Ciclo 2, 30 mg UPA luego de la ovulación (día LH+2) y Ciclo 3, 2 meses post UPA. Se monitorizó la ovulación y la fase lútea (LH y progesterona). En todos los ciclos la biopsia endometrial se tomó día LH+7 y se analizó la expresión génica por PCR cuantitativa de un panel de 192 genes relacionados con receptividad endometrial e inmunología. Los datos muestran una tendencia a la represión de los genes en ciclo post-tratamiento con UPA respecto al estado basal asociados a la regulación del envejecimiento, respuesta a iones y procesamiento y maduración proteica, y genes con mayor expresión relacionados con la regulación de transporte de metales. Este efecto se vería parcialmente restablecido dos meses luego del tratamiento sugiriendo la reversibilidad del efecto con el tiempo.

Conclusión: Estos hallazgos podrían contribuir a una mejor comprensión del mecanismo anticonceptivo que ejerce el UPA sobre el endometrio en usuarias de anticoncepción de emergencia.

Referencias :

Munuce MJ, y col. Reproduction. 2020 Mar;159(3):R139-R149.

Mozzanega B, y col Reprod Sci. 2014 Jun;21(6):678-85.

Financiación: BIO 565 UNR.

WNT7b ESTIMULA EL DESARROLLO AXONAL REGULANDO LA DINÁMICA DEL CITOSQUELETO

Neila Lorena P., Rosso Silvana B.

Laboratorio de Toxicología Experimental, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, Argentina. Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica. CONICET.
lorepneila@gmail.com

Introducción:

En el sistema nervioso, una adecuada dinámica y organización de microtúbulos es crucial para el inicio, extensión y mantenimiento de las neuritas¹. Las proteínas Wnts, a través de diferentes cascadas, modulan el citoesqueleto y la actividad de los efectores que controlan la polaridad neuronal, el desarrollo de axones y dendritas^{1, 2, 3}. En este trabajo, centramos nuestra atención en el rol de Wnt7b en las etapas tempranas del desarrollo neuronal, particularmente en el crecimiento axonal.

Resultados:

Wnt7b es un mediador clave del desarrollo neuronal. Este regularía específicamente la polarización y el desarrollo inicial del axón, afectando su elongación. Wnt7b ejercería su efecto axogénico regulando la dinámica de los microtúbulos y la vía señalización implicada en este proceso sería la vía de Wnt no canónica PCP.

Conclusión:

Wnt7b es un mediador clave del desarrollo neuronal. Este regularía específicamente la polarización y el desarrollo inicial del axón, afectando su elongación. Wnt7b ejercería su efecto axogénico regulando la dinámica de los microtúbulos y la vía señalización implicada en este proceso sería la vía de Wnt no canónica PCP.

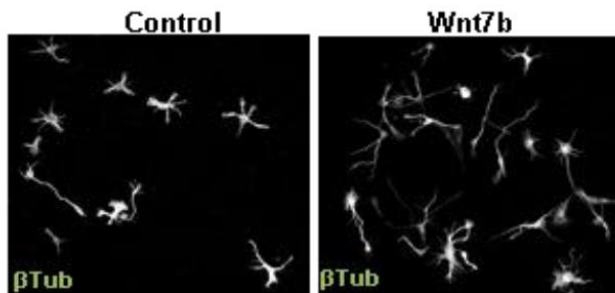


Figura 1: Porcentaje de polarización neuronal de cultivos de neuronas piramidales de 20 horas bajo condiciones control y estimulados con Wnt7b (WCM).

Referencias:

1. Purro, S, Ciani L, Hoyos-Flight M, Stamatakou E, Siomou E, Salinas PC (2008). J. Neurosci 28(34):8644–8654
2. Rosso SB, Sussman D, Wynshaw-Boris A, Salinas PC (2005). Nat. Neurosci. 8, 34-42
3. Ferrari ME, Bernis ME, McLeod F, Podpolny M, Coullery RP, Casadei MI, Salinas PC, Rosso SB (2018). jcs216101. Doi:10.1242/jcs.

SCREENING POR HRM (HIGH RESOLUTION MELTING) DE MUTACIONES DE IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS (NPMc) BCR-ABL NEGATIVAS

Ojeda Mara^{1,2}; Williams Marcela¹; Maroni Georgina¹; Misaña Marina; Pratti Arianna¹.

¹Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Hematología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ²IFISE-CONICET. Email: mojeda@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Las NMPc BCR-ABL negativas clásicas incluyen Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Primaria (MFP). La MFP se asocia a una sobrevida significativamente acortada, siendo la tasa de evolución leucémica entre 5-20%. Se han identificado mutaciones conductoras o “drivers”, directamente relacionadas al fenotipo mieloproliferativo, en los genes JAK2 (JAK2V617F), MPL (W515L y W515K) y CALR. Las mutaciones en CALR consisten en delecciones y/o inserciones en el exón 9, siendo más frecuentes una delección de 52 pares de bases (pb) (tipo 1) y una inserción de 5 pb (tipo 2). Más del 95% de los casos de PV presentan la mutación JAK2V617F. En cuanto a los casos de MFP y TE, 50-60% son JAK2V617F positivos, 25-35% CALR positivos, 3-10% MPL W515L/K positivos y 10-15% no presentan ninguna mutación en los genes drivers y se clasifican como Triple Negativos (TN). El objetivo de este trabajo fue la puesta a punto de técnicas de PCR en Tiempo Real (RT-PCR) con posterior análisis por HRM, para el screening de mutaciones en el exón 9 de CALR y en el exón 10 de MPL. **Materiales y métodos:** Se extrajo ADN genómico de 118 pacientes con NMP y de 10 controles sanos. Para la puesta a punto de las técnicas de HRM, se llevaron a cabo reacciones de RT-PCR, utilizando una mezcla real fluorescente con EvaGreen. Para cada gen se validaron los sets de cebadores seleccionados de la bibliografía o diseñados y se pusieron a punto los parámetros de PCR y de HRM. Para el screening de mutaciones en CALR se analizaron por duplicado 56 pacientes de los cuales 10 fueron testigos para la mutación tipo 1, 10 para la mutación tipo 2, 7 para otras mutaciones, 10 testigos CALR negativos y 19 pacientes con TE o MFP JAK2 negativo. Para el screening de mutaciones en MPL se estudiaron 72 pacientes por duplicado, de los cuales 4 fueron testigos W515L, 2 W515K, 10 controles sanos y 55 con TE o MFP clasificados como TN. Para la validación de las metodologías de HRM, aquellos productos de amplificación con patrones de melting diferentes fueron purificados y secuenciados.

Resultados: En el caso de las mutaciones en CALR, los patrones de melting permitieron distinguir entre los diferentes tipos de mutaciones y de los testigos CALR negativos. De los 19 pacientes analizados, 3 presentaron patrones de melting coincidentes con las mutaciones de tipo 2, 2 fueron coincidentes con las mutaciones de tipo 1 y el resto coincidieron con los testigos negativos. En el caso de las mutaciones en MPL, se obtuvieron patrones de melting similares en los testigos MPL W515L/K pero distintos a los controles normales. De los 55 pacientes previamente clasificados como TN se obtuvieron patrones de melting diferentes en 5 pacientes, de los cuales luego de la secuenciación se pudo corroborar la presencia de las siguientes mutaciones: W515G, W515C, W515R, S505N y la mutación pL513_R514lnsTSWGLLLLL (no descripta previamente).

Conclusiones: El análisis por HRM puede ser considerado como una herramienta diagnóstica eficaz debido a su alta sensibilidad, bajo costo y tiempo de procesamiento. Además, permite hallar nuevas variantes no descriptas, como la mutación en MPL pL513_R514lnsTSWGLLLLL. En este trabajo, por esta metodología se pudieron identificar mutaciones en MPL en el 9,1% de los pacientes caracterizados como TN, lo que confirma la existencia de una entidad neoplásica y discrimina de un proceso reactivo.

EFEECTO DE LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL AL CALOR SOBRE PARÁMETROS SEMINALES VINCULADOS A LA ESPERMATOGÉNESIS EN HOMBRES INFÉRTILES

Paparella C ^{1, 2}, Novero A ², Garnero I ^{1, 3}, Perfumo P ^{1, 3}

¹Unidad de Reproducción Humana Médicamente Asistida del Hospital Provincial del Centenario de Rosario (URHMA). ²Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas - UNR.

³Facultad de Cs. Médicas – UNR

cpaparella@fbioyf.unr.edu.ar

INTRODUCCIÓN: El desarrollo altamente organizado y sincronizado de la espermatogénesis realizado en el epitelio de los túbulos seminíferos depende de la temperatura, siendo regulada entre 34 y 35 °C por el escroto. El aumento de la temperatura testicular por exposición intermitente a fuentes que irradian calor o por contacto prolongado directo de los testículos con temperaturas elevadas, perturba el desarrollo armónico del proceso espermatogénico manifestándose con alteraciones en los parámetros seminales. El objetivo de investigación fue evaluar en una población de hombres que consultaron por infertilidad el efecto de la exposición ocupacional al calor sobre parámetros seminales vinculados al proceso espermatogénico. Se incluyeron 86 varones con edades entre 22 y 48 años que consultaron por trastornos de fertilidad en la URHMA entre marzo 2017 y abril 2020. Se excluyeron muestras de hombres expuestos agroquímicos y solventes, fumadores, consumidores de drogas y con alguna patología actual o previa capaz de alterar la espermatogénesis. Se formaron 2 grupos: Ge (n=32) hombres expuestos más de 8 horas diarias en forma intermitente a fuentes de calor o contacto prolongado de los testículos con alta temperatura (metalúrgicos, soldadores, panaderos, cocineros, choferes, camioneros, ciclistas) y Gne (n=54) control formado por varones cuyas ocupaciones no involucran exposición gonadal a temperaturas elevadas. Se realizó espermograma (OMS 2010). La evaluación objetiva de la movilidad espermática (MP) se efectuó con el sistema computarizado ISAS-LAB (Proiser). La concentración de espermatozoides (C) se determinó subjetivamente en Cámara de Makler. Se utilizó tinción Hematoxilina para analizar la morfología espermática (M) y determinar la concentración de células germinales inmaduras (CG). **RESULTADOS:** En el análisis estadístico de los datos observacionales, aplicando la prueba χ^2 se encontró asociación entre exposición al calor y presencia de CG en el semen (Ge=66%, Gne=40%; p= 0.0430). Utilizando la prueba *t-student*, se comparó los promedios de las demás variables analizadas entre ambos grupos considerando diferencia estadísticamente significativa un valor de p menor o igual a 0.05.

VARIABLES	PROMEDIO Ge	PROMEDIO Gne	VALOR p
C (millones espermatozoides/ml semen)	34,4 ± 18,1	50,3 ± 32,7	0.0214
MP (% espermatozoides móviles progresivos)	58,1 ± 18,5	59,6 ± 14,8	0.9410
M (% espermatozoides con morfología normal)	5,1 ± 2,4	5,3 ± 2,1	0.6540

CONCLUSIONES: El aumento de la temperatura testicular produce desórdenes en el desarrollo armónico de la espermatogénesis manifestándose en el eyaculado con presencia aumentada de CG y disminución en la concentración de espermatozoides. Consideramos importante evaluar el efecto de los factores ocupacionales en el estudio del factor masculino de parejas que consultan por problemas de fertilidad.

DETERMINACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD A COLISTÍN EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

Pastore Florencia¹, Larini Silvia¹, Tamagno Gilda², Perez Jorgelina¹

fpastore@fbioyf.unr.edu.ar

¹Servicio de Bacteriología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF), Universidad Nacional de Rosario (UNR), Hospital Provincial Centenario, Rosario, Santa Fe.

²Servicio de Infectología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe.

Introducción: La pandemia por Covid-19 ha tenido un impacto considerable en la frecuencia de recuperación de bacilos Gram negativos multirresistentes a nivel nosocomial. Dado que las alternativas terapéuticas para este tipo de microorganismos son sumamente limitadas, colistín (COL) constituye en muchos casos, una de las escasas opciones de tratamiento para estos pacientes. El ensayo de susceptibilidad a COL es un punto controvertido dado que las metodologías automatizadas, elipsométricas y de difusión son desaconsejadas. El Laboratorio Nacional de Referencia recomienda la implementación de varios “métodos aceptados” para su estudio (1): pre-difusión con tabletas de COL (PD), colistin drop-test (DT) y elución con discos de COL (ED). **Objetivo:** Evaluar el desempeño de los “métodos aceptados” en la determinación de la susceptibilidad a COL en aislamientos clínicos de bacilos Gram negativos multirresistentes de nuestro hospital. **Materiales y métodos:** 24 aislamientos clínicos de bacilos Gram negativos multirresistentes (11 enterobacterias, 1 *Pseudomonas aeruginosa* y 12 *Acinetobacter baumannii* complex) recuperados de pacientes internados. La susceptibilidad a COL fue testeada por: PD, DT y ED. Los ensayos se realizaron siguiendo los protocolos del LNR. **Resultados:** por las tres metodologías empleadas, 5/24 aislamientos resultaron resistentes a COL y, 19/24 sensibles. A través del método de ED, se determinó la CIM a COL: 5/24 de los rescates presentaron una CIM mayor a 4 µg/ml, 5/24 tuvieron un valor de CIM igual a 1µg/ml y 14/24 manifestaron una CIM menor a 1µg/ml. **Discusión:** por la congruencia observada en los resultados obtenidos en los aislamientos clínicos estudiados y, según lo reportado por el LNR, los tres métodos evaluados resultan apropiados para informar la susceptibilidad a COL. Más aún, la ED aporta un valor de CIM que permite ajustar las dosis administradas en pacientes críticos. Finalmente, es importante alertar a los laboratorios de bacteriología sobre las metodologías adecuadas a emplear en la determinación de la susceptibilidad a COL.

(1) Boletín informativo N°5, Sept. 2017

ESTUDIO DE LA PROTEÍNA DE UNIÓN A ARN, HFQ, DE *Xanthomonas citri* subsp. *citri* Y SU ROL EN LA CANCROSIS DE LOS CÍTRICOS

Petrocelli Silvana¹, Tano Josefina² y Orellano Elena G.²

¹Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

²Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR).

spetroce@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. En bacterias los ARNs pequeños (sARNs) han sido reconocidos como importantes reguladores de la expresión génica desempeñando roles esenciales en múltiples procesos celulares, incluyendo la respuesta al estrés biótico y abiótico. La gran mayoría de los sARNs actúan por apareamiento de bases con sus ARNs blanco, modulando la traducción y la estabilidad de los mARNs. La proteína Sm-like Hfq es un factor clave en los procesos de regulación mediados por ARN. La misma afecta la estabilidad de los sARNs y promueve la interacción sARN-mARN e influye en la velocidad de traducción y en el tiempo de vida media del transcripto blanco. La pérdida de la proteína Hfq tiene un gran impacto en la fisiología bacteriana y, en muchos patógenos animales, afecta la virulencia. Sin embargo, se han realizado pocos estudios acerca de los sARNs y la proteína Hfq en fitopatógenos bacterianos. *Xanthomonas citri* subsp. *citri* (Xcc) es el fitopatógeno responsable de la cancrrosis de los cítricos tipo A, una de las enfermedades más severas de los cultivos de cítricos a nivel mundial. En este trabajo se planteó como objetivo estudiar el rol de la proteína Hfq de Xcc en la fisiología de la bacteria y su participación en la patogenidad bacteriana durante la cancrrosis de los cítricos en plantas de naranjo.

Resultados. Para llevar a cabo los objetivos se construyó una cepa mutante en el gen *hfq* (*XccΔhfq*) y la correspondiente cepa complementante (*cXccΔhfq*). Se realizaron ensayos de *swimming* y *swarming* en placas con medio mínimo XVM2-agar 0,3% p/v y XVM2-agar 0,7% p/v, respectivamente, observando un mayor desplazamiento para la cepa Xcc salvaje. La formación de biofilms de las cepas salvaje y mutante transformadas con un plásmido que expresa la proteína verde fluorescente GFP, luego de la incubación estática de las suspensiones bacterianas, se analizó mediante microscopía confocal laser. Estos ensayos permitieron demostrar que la proteína Hfq está implicada en el control de estos procesos bacterianos en Xcc. Se determinó la inhibición del crecimiento bacteriano en placas de SB agar conteniendo discos de papel con diferentes concentraciones de H₂O₂ (10 y 50 mM) y se observaron halos de inhibición mayores para *XccΔhfq* que para Xcc salvaje y *cXccΔhfq*. También se evaluó la sobrevivencia de las bacterias en medio líquido SB luego del tratamiento con H₂O₂, observándose una mayor inhibición del crecimiento para *XccΔhfq*, indicando mayor sensibilidad de la mutante a H₂O₂. En este contexto se realizaron geles nativos revelados para actividad catalasa y peroxidasa mostrando una menor actividad enzimática para la cepa mutante. Por otro lado, también se analizó la interacción de *XccΔhfq* con plantas de naranjo, para ello las hojas de naranjo fueron infiltradas utilizando una jeringa sin aguja con suspensiones bacterianas de las tres cepas estudiadas. Se observó una reducción en los síntomas de la enfermedad para la cepa mutante comparada con la cepa salvaje de Xcc y *cXccΔhfq*.

Conclusiones. Estos resultados indican que la proteína Hfq de Xcc podría estar involucrada en la regulación de sARNs que participan en procesos relacionadas con la virulencia de la bacteria.

ANÁLISIS DE LAS BASES MOLECULARES DEL HAPLOTIPO R_0 EN INDIVIDUOS CON FENOTIPO D DÉBIL TIPO 1

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 sistema Rh presenta gran interés clínico en Medicina Transfusional debido a la participación de sus anticuerpos en los procesos de destrucción inmune de los glóbulos rojos. Este grupo sanguíneo es altamente polimórfico e inmunogénico. El locus Rh está codificado por los genes *RHD* y *RHCE* los cuales se disponen genéticamente en tándem y se heredan como haplotipos, por lo que algunos alelos *RHD* y *RHCE* muestran desequilibrio de ligamiento. Se han descrito más de 400 variantes alélicas que generan antígenos Rh variantes (parciales y/o débiles), fenotipos carentes de antígenos Rh de alta prevalencia y expresión de antígenos Rh de baja incidencia.



Organización de los genes *RHD* y *RHCE* en el locus *RH*.

Las variantes alélicas en *cis* forman haplotipos aberrantes que pueden ser responsables de la producción de aloanticuerpos complejos en pacientes que se encuentran bajo un programa de transfusión crónica. El objetivo de este trabajo fue analizar las bases moleculares que subyacen en el gen *RHCE* en donantes de sangre portadores de las variantes alélica *RHD*D débil tipo 1*.

Resultados. Se analizaron 20 muestras con fenotipo $D^{\text{débil tipo 1}}ccee$ y 41 muestras con fenotipo $Dccee$ previamente obtenidas de pacientes no relacionados provenientes de diferentes efectores de salud de nuestro país. Se obtuvo ADN genómico a través del método de *salting-out*. Se estudió el estado de la cigosidad del gen *RHD* utilizando una estrategia de amplificación de las cajas Rhesus seguida de la digestión enzimática con la endonucleasa *Pst* I. Se utilizó una estrategia de PCR-SSP para detectar los SNVs (single nucleotide variation) c.48C y c.48G en el gen *RHCE*. El análisis molecular permitió la detección del polimorfismo c.48C y c.48G en todas las muestras $D^{\text{débil tipo 1}}$ en R_0 (n=20, 100%). Por otro lado 19 de 41 (46.3%) muestras con fenotipo $Dccee$ portan los SNVs c.48C and c.48G, mientras que 22 muestras (53.7%) mostraron la presencia de una Guanina en la posición 48. Todas las muestras $D^{\text{débil tipo 1}}$ en R_0 resultaron ser hemicigotas para *RHD* y solo 1 muestra fue homocigota con fenotipo $Dccee$, ambas fueron c.48C/G.

Conclusiones. Estos resultados sugieren que los alelos *RHD*D débil tipo 1* están vinculados a la variante *RHCE*ce.01* en los haplotipos R_0 . El cambio de c.48G> C en el exón 1 de *RHCE* conduce a un cambio en los aminoácidos p.Trp16Cys, generalmente presente en alelos *RHCE*Ce* y *RHCE*CE*, mientras que el Trp en posición 16 está asociado con los alelos *RHCE*ce* y *RHCE*cE*. La presencia de Cys16 en *RHCE*ce* se asocia con el haplotipo R_0 en africanos, lo que conduce a una expresión del antígeno e débil en los glóbulos rojos. El hallazgo del 46,3% de las muestras de $Dccee$ que llevan alelos *RHCE*ce.01* se puede atribuir a la ascendencia africana en la población argentina. Los eventos de recombinación genética que ocurren en una población con aporte de diferentes etnias, podrían explicar la fuerte asociación entre un alelo caucásico (*RHD*D débil tipo 1*) y un alelo africano (*RHCE*ce.01*) encontrado en haplotipos R_0 .

ROL DE LAS VIAS DE SEÑALIZACION DE LOS FACTORES WNT EN LA VULNERABILIDAD A LA ADICCION A COCAÍNA EN RATAS

Ramirez Abraham^{1,2}, Funes Alejandrina¹ y Pacchioni Alejandra M^{1,2}

¹Laboratorio de Toxicología Experimental, Área Toxicología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ²CONICET. abrahamrami477@gmail.com.ar

El uso repetido de cocaína, como de otras sustancias psicoactivas (SPs), produce cambios de larga duración en el Circuito Dopaminérgico Mesocorticolímbico, manifestados a través de la incapacidad de controlar el deseo de consumir la SP que caracteriza al consumo problemático. Si bien, no todos los individuos que usan SPs desarrollan consumos problemáticos; ha sido observado que la transición se da principalmente cuando el uso inicial/espórádico ocurre en individuos vulnerables. En si misma, la vulnerabilidad individual involucra factores ambientales y/o genéticos que modifican la susceptibilidad a las SPs.

En nuestro laboratorio, desde sus inicios, hemos estado interesados en estudiar las bases neurobiológicas de la vulnerabilidad a cocaína. Entre los factores asociados a la vulnerabilidad hemos centrado nuestra atención en el aislamiento social, la edad y el sexo. En tanto que, en relación a las bases neurobiológicas, nos hemos concentrado en evaluar la participación de la vía canónica de Wnt. Los factores de crecimiento Wnt son proteínas de secreción que tienen un rol esencial en el desarrollo normal del sistema nervioso. La vía canónica de Wnt es una de las 3 vías que se activan luego de la interacción de un factor Wnt con su receptor transmembrana (por ej. Frizzles). El efector final de la vía canónica es β -catenina, quien actúa como factor de transcripción cuando es traslocada al núcleo. En las últimas dos décadas, alteraciones en la vía canónica de Wnt en el cerebro adulto han sido asociadas a patologías como Alzheimer, esquizofrenia, etc.

Nuestro grupo, fue el primero en demostrar que la vía de señalización canónica de Wnt se modificaba a corto y largo plazo, en Corteza Prefrontal (CPF) y Núcleo Accumbens (NAcc) luego de un tratamiento crónico con cocaína, solo en aquellos animales que manifiestan sensibilización motora. Específicamente, los animales sensibilizados esto es que presentaron una respuesta mayor a cocaína luego de un tratamiento crónico, presentaban una disminución de β -catenina en la CPF. Mas aun, resultados recientemente publicados de nuestro laboratorio mostrarían que cinco días de aislamiento social entre los DPN 30 y 35 producen una disminución en β -catenina en CPF y aumenta la vulnerabilidad a los efectos de cocaína medidos en la adultez. Por otro lado, en estudios no publicados, observamos que: 1) la administración de Sulpiride (antagonista dopaminérgico) durante el aislamiento revierte las modificaciones en β -catenina; y, 2) la infusión por 5 días de Sulindac (inhibidor de la vía de Wnt) en CPF en animales adultos induce sensibilización motora a cocaína. Estos resultados en conjunto asocian las modificaciones en la actividad de la vía canónica de Wnt en la CPF con una mayor respuesta motora a cocaína y proponen que los cambios en la vía canónica de Wnt estarían mediados por la neurotransmisión dopaminérgica.

De todo lo expuesto surge nuestra **hipótesis de trabajo**: la vía de Wnt/ β -catenina tiene un rol fundamental en vulnerabilidad individual a los efectos de cocaína. Así, aquellos factores ambientales y/o biológicos que disminuyan la actividad de la vía en la CPF aumentarían la vulnerabilidad a cocaína. Específicamente, nuestros experimentos intentaran corroborar que la disminución de la actividad de la vía de Wnt en CPF inducida por el aislamiento aumenta la vulnerabilidad a los efectos de cocaína de una manera dependiente de la edad y del sexo del animal.

EXPRESIÓN DE BROMODOMINIOS RECOMBINANTES PARA LA BÚSQUEDA DE INHIBIDORES Y PÉPTIDOS DE HISTONA INTERACTORES

Rodriguez, Elvio^{1,2}, Serra, Esteban^{1,2}.

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

²Area Parasitología, Dpto. Microbiología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

emrodriguez@fbioyf.unr.edu.ar, eserra@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Trypanosoma cruzi* es el protozoo causante de la enfermedad de Chagas. Actualmente existen quimioterapias para su tratamiento, pero estas no son efectivas en la fase crónica o son tóxicas en algunos pacientes. Por lo tanto, es menester el desarrollo de nuevas terapias. Un blanco terapéutico prometedor son las proteínas con bromodominios¹, pequeños dominios que interaccionan a través de un bolsillo hidrofóbico con lisinas acetiladas presentes en las histonas, regulando procesos esenciales para la biología del parásito². En este trabajo, se purificaron 3 bromodominios recombinantes con potencial terapéutico (BD4, BD5.1 y BD5.2) de 2 proteínas de *T. cruzi* (BDF4 y BDF5). Con ellos se procederá a cuantificar su interacción con un set de inhibidores mediante el apantallamiento de la fluorescencia intrínseca de triptófanos y curva de temperatura de desplegamiento. Además, se propone una metodología de screening alternativa a las existentes para evidenciar cuales son las lisinas acetiladas de histonas involucrados en la regulación epigenética a través de estos dominios.

Resultados: Utilizando vectores de expresión adaptados al sistema Gateway, se expresaron en *Escherichia coli* de forma recombinante los dominios DB4, DB5.1 y DB5.2. BD4 logró expresarse en forma soluble como fusión a GST en un medio de autoinducción y fue purificada en columna de glutatión-Agarosa. BD5.1 logró expresarse en forma soluble a bajas temperaturas en medio LB-peptona como fusión a His-tag y fue purificado en columna de níquel-Agarosa. BD5.2 se expresó en cuerpos de inclusión insolubles bajo todas las condiciones ensayadas, por lo tanto, se purificó a partir de los mismos y se resolubilizó usando un protocolo de replegado por dilución rápida.

Conclusiones: Luego de ensayar múltiples condiciones de expresión, logró obtenerse en forma soluble 2 de los 3 dominios de interés, cuya purificación con los tags correspondientes permitió obtenerlos en cantidades suficientes para los ensayos propuestos. El tercero fue resolubilizado y replegado para obtener su forma nativa. Esto nos permitirá continuar con los distintos ensayos de interacción propuestos.

Referencias:

1. Alonso, V. L. *et al.* Aim for the Readers! Bromodomains As New Targets Against Chagas' Disease. *Curr. Med. Chem.* **26**, 6544–6563 (2018).
2. Jeffers, V., Yang, C., Huang, S. & Sullivan, W. J. Bromodomains in Protozoan Parasites: Evolution, Function, and Opportunities for Drug Development. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **81**, 1–17 (2017).

LA INHIBICIÓN DE HEMOXIGENASA 1 INDUCE UNA PÉRDIDA DE PROTECCIÓN ANTIOXIDANTE EN RATAS CON LIGADURA DEL CONDUCTO BILIAR COMÚN

Taurizano Denisse¹, Martín Pamela L¹, Razori María V¹, Massa Estefanía M², Pisani Gerardo B³, Arriaga Sandra M², Sánchez Pozzi Enrique J¹, Roma Marcelo G¹, Basiglio Cecilia L^{1,2}

¹Instituto de Fisiología Experimental (IFISE - CONICET); ²Area Bioquímica Clínica;

³Area Morfología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Rosario, Argentina. cbasigli@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. Nuestro grupo ha demostrado previamente que la inducción de homoxigenasa 1 (HO1), y los niveles consecuentemente elevados de bilirrubina (BR), protege al hígado de la injuria colestásica inducida por estrés oxidativo *in vivo*. Para corroborar este efecto protector de la BR, nos propusimos evaluar el efecto de la inhibición de HO1 sobre los niveles endógenos de BR y la capacidad antioxidante de BR en animales sometidos a un daño colestásico. **Metodología.** Para ello, se trabajó con ratas Wistar macho adultas a las cuales se les practicó la ligadura del conducto biliar común (LCBC, n = 6) o bien, la cirugía simulada (Sh, n = 5). La actividad enzimática de HO1 se inhibió administrando Zn(II) protoporfirina IX (PP, 30 mg/Kg p.c., i.p.) 24 h antes de la LCBC (PP+LCBC, n = 6). Se practicó la eutanasia de los animales a los 7 días luego de la LCBC. Se obtuvieron muestras de sangre antes (BS1) y después (BS2) de la eutanasia y en ellas se determinaron los siguientes parámetros: BR, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP), gamma-glutamil transferasa (gGT) y peroxidación lipídica. En el momento de la eutanasia se obtuvieron, además, muestras de tejido hepático para la determinación de los niveles de peroxidación lipídica. **Resultados.** Expresados como promedio±DE para BS1/BS2 en Sh; LCBC; PP+LCBC: BR(mg/dL) 0,13±0,05/0,11±0,04; 0,35±0,02/8,60±0,15^a; 0,13±0,01/0,50±0,08^{a,b}. ALT(U/L) 48±7/39±3; 136±10/188±15^a; 172±32/211±21^a. AST(U/L) 131±38/136±22; 385±25/474±40^a; 343±49/449±36^a. ALP(U/L) 570±24/707±79; 343±1/1047±84^a; 510±90/1015±120^a. gGT(U/L) 0,2±0,1/0,3±0,1; 0,5±0,1/12,6±3,1^a; 0,8±0,1/1,5±0,2^{a,b}; ^(a)p<0,05 vs BS1 and Sh; ^(b)p<0,05 vs LCBC. Luego de 7 días de LCBC, los niveles de BR aumentaron en mayor medida en el grupo LCBC que en el grupo PP+LCBC, confirmando así la inhibición de HO1. No se encontraron diferencias significativas entre LCBC y PP+LCBC para los parámetros ALT, AST, ALP y gGT, poniendo en evidencia el establecimiento de la colestasis en ambos grupos. El aumento en la peroxidación lipídica en plasma (promedio±DE) fue mayor en PP+LCBC que en LCBC (368±18% vs 177±10%, p<0,05), demostrando que, bajo condiciones de colestasis, el daño oxidativo es mayor cuando la producción de BR está impedida. Se obtuvieron resultados similares para la peroxidación lipídica en tejido hepático. **Conclusiones.** Concluimos que la BR disminuye el daño oxidativo inducido por la LCBC, contribuyendo a limitar la progresión de patologías colestásicas que cursan con estrés oxidativo.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ALELOS *DEL* EN INDIVIDUOS CON FENOTIPO RHD NEGATIVO

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

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

ctrucco@fbioyf.edu.ar

Introducción: diferentes variantes alélicas *RHD* son responsables del fenotipo D negativo. Los alelos *RHD* nulos originan polipéptidos que no expresan epitopes D o no se integran en la membrana eritrocitaria mientras que los alelos *DEL* codifican proteínas que expresan una escasa cantidad de epitopes D que no es detectada por técnicas serológicas especializadas. Estudios moleculares han revelado que los fenotipos Del derivan de diferentes rearrreglos genéticos como mutaciones puntuales de cambio de sentido, cambios en los sitios de corte y empalme del ARNm, inserciones y deleciones de nucleótidos en la secuencia codificante del gen *RHD*. Además, este fenotipo está fuertemente asociado a la expresión concomitante del antígeno C o E en la proteína RhCE. Debido a la dificultad para identificar estos fenotipos en los Servicios de Sangre, los dadores portadores de variantes *DEL* son tipificados erróneamente como D negativo, con el riesgo de inducir una aloinmunización en receptores D negativo.

Resultados: se analizaron 1354 muestras D negativo portadoras de los antígenos C y/o E provenientes de Tucumán, Córdoba, La Plata, Mendoza, CABA y Rosario. Se obtuvo ADN genómico a través del método de *salting-out*. En todas las muestras se investigó la presencia del gen *RHD* a través de una estrategia de PCR multiplex que analiza en forma simultánea dos regiones diferentes del gen *RHD*. Este estudio permitió identificar 229 muestras D negativas portadoras de secuencias génicas *RHD* específicas (*D-/RHD+*). En estas muestras se investigó la presencia de alelos nulos y alelos *DEL* analizando polimorfismos asociados a los 10 exones del gen *RHD* (escaneo de exones) y utilizando estrategias de PCR SSP desarrolladas en nuestro laboratorio, técnicas de microarreglos de ADN y secuenciación. Este estudio permitió detectar 191 (83,41%) muestras portadoras de alelos nulos y 38 (16,59%) muestras con fenotipo Del, representando estas últimas el 2,81% de individuos D-CE+. Las variantes *DEL* identificadas a través de los estudios moleculares fueron: *RHD*11* (n=6; 15,79%), *RHD*DEL43* (n=26; 68,43%), *RHD*1248insG* (n=1; 2,63%), *RHD*D-CE(4-9)-D* (n=2; 5,26%), *RHD*D-CE(4-7)-D* (n=1; 2,63%) y *RHD*IVS3+1A* (n=2; 5,26%).

Conclusiones: la alta incidencia (2,81%) de individuos portadores de alelos *DEL* en el grupo de muestras D negativo que expresan los antígenos C y/o E revela la importancia de una correcta caracterización de los polimorfismos responsables de una expresión disminuida de los epitopes D en dadores de sangre considerados serológicamente D negativo. El conocimiento de las bases moleculares de los alelos *DEL* asociados a los diferentes grupos étnicos resulta fundamental para desarrollar estrategias de genotipificación en individuos D negativo. Esto evitará la transfusión de unidades Del a pacientes con riesgo de aloinmunización.

Biotecnología

C-DI-AMP Y TRANSPORTE DE POTASIO EN *Enterococcus faecalis* JH2-2

Giuliana Acciarri^{1, 2}, Espariz Martín^{1, 2}, Blancato Victor^{1, 2} y Magni Christian^{1, 2}.

¹ Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (CONICET)

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

acciarri@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: Los segundos mensajeros nucleotídicos participan en mecanismos de transducción de señales esenciales en todos los dominios de la vida. El c-di-AMP es un segundo mensajero recientemente descubierto que se encuentra en un gran número de bacterias. En Firmicutes, esta molécula se encuentra involucrada en procesos celulares esenciales, como la síntesis de la pared celular, la patogénesis, el transporte de potasio (K^+) y la respuesta osmótica. Las últimas investigaciones se centran en el rol del c-di-AMP sobre el metabolismo del K^+ , el cual tiene un rol crítico en la homeostasis del pH y la adaptación osmótica. Por otro lado, la bacteria Gram positiva *Enterococcus faecalis*, perteneciente a las bacterias ácido lácticas y que se distingue dentro de este grupo por su habilidad de persistir y desarrollarse en ambientes hostiles, surgió en los últimos años como un patógeno oportunista de importancia clínica. Para esta bacteria se pudo establecer una clara relación entre el metabolismo del c-di-AMP y la virulencia.

Resultados: Se decidió estudiar el metabolismo del K^+ y su relación con el c-di-AMP en *E. faecalis* JH2-2. La búsqueda bioinformática en el genoma de *E. faecalis* reveló la presencia de los posibles transportadores de K^+ Kup, KimA, Ktr y Kdp, mostrando una distribución no conservada para estos transportadores entre las diferentes cepas analizadas. Se demostró en experimentos previos que Kup y KimA están involucrados en el transporte de K^+ en *E. faecalis* JH2-2. Además, se analizó el efecto fenotípico del c-di-AMP sobre la actividad de ambos transportadores utilizando un sistema de co-expresión en *E. coli* 2003 (cepa deficiente en el transporte de K^+ , incapaz de crecer en medio mínimo). Para ello, se co-expresaron una enzima que sintetiza c-di-AMP junto con Kup o KimA en dicha cepa. Las curvas de crecimiento realizadas confirmaron que el c-di-AMP tiene un efecto inhibitorio sobre Kup, sin embargo no pudo observarse efecto sobre KimA. Además, para confirmar la interacción entre el c-di-AMP y los transportadores de K^+ en estudio se utilizó el ensayo de acción capilar diferencial sobre ligando (DRaCALA). Sin embargo, aún no pudo probarse la unión del c-di-AMP a Kup ni a KimA. Para continuar caracterizando a Kup, KimA y Ktr, se analizó el crecimiento de diferentes mutantes en estos transportadores para *E. faecalis* JH2-2, utilizando un medio de cultivo bajo en K^+ en condiciones iniciales de pH ácidas, neutras y alcalinas. Si bien tanto la delección simple como doble de los genes *kup* y *kimA* no tuvo impacto en el crecimiento para todas las condiciones ensayadas, la mutante $\Delta ktrA$ mostró un defecto en el crecimiento a pH 9. La doble mutante $\Delta kup \Delta ktrA$ fue defectiva para los tres pH iniciales, mostrando un efecto más marcado a pH 9. En todos los casos, el agregado de KCl 10mM al medio bajo en K^+ mejoró el crecimiento de las cepas defectivas.

Conclusiones: Se sugiere que todos los sistemas de transporte de K^+ que se encontraron en *E. faecalis* JH2-2 son activos. Los sistemas Ktr y Kup demostraron ser importantes para el crecimiento en condiciones de bajo K^+ y un amplio rango de pH inicial. Por otro lado, el hecho de que aún no se pueda obtener la cepa triple mutante $\Delta kup \Delta kimA \Delta ktrA$ sugiere que al menos uno de estos sistemas de transporte de K^+ debe estar activo en *E. faecalis* JH2-2.

INTERACCIONES HIDROFÍLICAS: ROL EN LA SEÑALIZACIÓN CELULAR.

Almada Juan Cruz¹, Bortolotti Ana¹, Estela Mercedes¹, Bayón Candela¹, Milani Sebastián¹, Cybulski Larisa¹.

¹Departamento de Microbiología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
Universidad Nacional de Rosario. – CONICET.

jalmada@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. Los receptores de membrana están diseñados para traducir estímulos ambientales extracelulares en señales químicas intracelulares. Fallas en la señalización pueden poner en riesgo la vida de la célula u organismo. Dado que la mayoría de las enfermedades presentan alguna disfunción en rutas metabólicas mediadas por receptores transmembrana, hay un gran entusiasmo e interés tanto científico como económico en identificar nuevos blancos de medicamentos, basándose en el conocimiento de los mecanismos involucrados en la transducción de señales de receptores claves, que en su mayoría son proteínas quinasas de membrana. En este trabajo nos enfocamos en el rol del segmento transmembrana (STM), que une el dominio extracelular con el dominio citoplasmático, en la señalización. Este péptido inmerso en la membrana lipídica se pliega como una hélice hidrofóbica y, a pesar de que constituye un paso obligado de la señal desde el exterior al interior celular, el entendimiento acerca de cómo es el mecanismo biofísico-molecular en este punto de control clave en la señalización es aún escaso.

Resultados. DesK es una histidina quinasa de *Bacillus subtilis* que posee cinco STM y su regulación fisiológica muestra que a menor temperatura presenta mayor actividad. Por el contrario, una variante de DesK que solo posee el dominio citoplasmático (sin la región transmembrana) regula su actividad de forma inversa. ¿Cómo controla la región transmembrana al dominio catalítico? Demostramos que la inversión de la dependencia de la señal requiere que el dominio catalítico se fusione con un segmento transmembrana que contenga una cremallera de residuos hidrofílicos en una cara particular del STM. Además, cambiar el patrón de estos residuos nos permitió modular la actividad del sensor.

Para demostrar que este principio está involucrado en la regulación de otros sensores, y que cambios fisicoquímicos ambientales o mutaciones podrían modificar el patrón de residuos hidrofílicos inclinando el equilibrio hacia conformaciones alternativas, analizamos el caso de Ire1 de *Sacharomyces cerevisiae*, una proteína ubicada en el retículo endoplásmico que regula la síntesis de lípidos y proteínas en células eucariotas. A través de una serie de mutaciones en el STM de Ire1 y medidas de actividad mostramos que los aminoácidos hidrofílicos, ubicados en la misma cara de su STM, son importantes para la actividad de la proteína y que además construyen una interfaz de dimerización involucrada en la señalización.

Conclusión. La cremallera de residuos hidrofílicos en STM podría ser un diseño utilizado por diferentes organismos para modular la actividad enzimática.

BÚSQUEDA DE INHIBIDORES DE LOS SISTEMAS DE RESISTENCIA *bla* Y *VraSRT* DE *Staphylococcus aureus* USANDO COMPUESTOS SECRETADOS POR CEPAS DE *Streptomyces*

Antinori, Melisa^a; Fabbri, Carolina^a; Bercovich, Barbara A.^b; Gramajo, H.^{b,d}, Rodríguez, Eduardo J.^{b,d}; Llarrull, Leticia I.^{a,c}

^a Laboratorio de Sensores Bacterianos, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET)

^b Laboratorio de Fisiología y Genética de Actinomycetes, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET)

^c Área Biofísica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina

^d Área Microbiología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

antinori@ibr-conicet.gov.ar – fabbri@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

S. aureus resistente a meticilina (MRSA, por las siglas en inglés) se destaca como un importante patógeno humano y es considerado por la Organización Mundial de la Salud como una de las amenazas clínicas con multi-resistencias más importantes a nivel mundial. El principal mecanismo de resistencia a los antibióticos β -lactámicos en *S. aureus* se debe a la expresión inducible de la serin- β -lactamasa PC1, y de la transpeptidasa PBP2a, con afinidad reducida por estos antibióticos. Estos determinantes de resistencia están codificados en los operones *bla* y *mec*, respectivamente, y su expresión es regulada por las proteínas BlaR1/BlaI y MecR1/MecR2/MecI, respectivamente.

Algunas cepas de *S. aureus*, además, presentan susceptibilidad disminuida a glicopéptidos, antibióticos de último recurso para el tratamiento de infecciones por MRSA. Este efecto se debe a la acción del sistema *VraSRT*, que detecta rápidamente el daño en la pared celular y coordina una respuesta integral permitiendo la sobrevivencia de la bacteria.

Resultados:

En el laboratorio contamos con cepas reporteras de *S. aureus*, en las cuales el gen *gfp* se encuentra regulado por los sistemas *VraSRT* o *bla*. Frente a concentraciones crecientes de antibiótico inductor, los sistemas se activan resultando en la producción de GFP y, consecuentemente, en un aumento en la intensidad de la fluorescencia emitida. Monitoreando la intensidad de fluorescencia de GFP y la densidad óptica seleccionamos entre 40 cepas de *Streptomyces* aquellas que secretan compuestos capaces de impedir la activación de los sistemas *VraSRT* y *bla*, sin influir en el crecimiento de las cepas reporteras. En una última instancia, evaluamos el efecto en cepas clínicas con resistencia intermedia a vancomicina (VISA y hVISA). Para esto realizamos ensayos de difusión en agar y curvas de crecimiento evaluando el potencial de estos compuestos en combinación con los antibióticos actualmente disponibles para restaurar la efectividad de los antimicrobianos. Actualmente, trabajamos en identificar el principio activo y corroborar que la inhibición sea específica para los sistemas *VraSRT* o *bla*.

Conclusiones:

Hemos construido cepas reporteras de los sistemas *bla* y *VraSRT* útiles para la identificación de compuestos activadores o inhibidores de estos sistemas. Hemos identificado cepas de *Streptomyces* que producen compuestos capaces de inhibir los sistemas en estudio y que restablecen la eficacia de los antibióticos β -lactámicos y/o glicopéptidos al ser ensayados con cepas resistentes de *S. aureus*.

DILUCIDANDO EL MECANISMO DE ACTIVACIÓN DEL SISTEMA VraSRT DE *Staphylococcus aureus* POR ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS USANDO COMPUESTOS FOTOACTIVABLES

Antinori, Melisa¹; Méndez, Luciana^{2, 3}; Suarez, Irina^{1, 4}; Testero, Sebastián A.^{2, 3}; Llarrull,
Leticia I.^{1, 3}

¹ Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Rosario, 2000, Argentina,

² Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Rosario, 2000, Argentina.

³ Área Biofísica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

⁴ Instituto de Genética y Biología Molecular y Celular (IGBMC), Estrasburgo, Francia.

Contacto: antinori@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

Staphylococcus aureus es la principal causa de infecciones intra- y extra-hospitalarias. El sistema de tres componentes VraSRT presente en este patógeno detecta rápidamente el daño en la pared celular y coordina una respuesta que conduce a una susceptibilidad reducida a los antibióticos β -lactámicos y glucopéptidos. VraS es una histidina-quinasa de membrana, VraR un regulador de respuesta citoplasmático y VraT otra proteína de membrana esencial para la inducción del sistema VraSRT. Se desconoce el rol de VraT en el mecanismo de activación del sistema, así como la señal que éste detecta.

Resultados:

Se estudió la interacción entre VraS, VraT y diferentes fotosondas de afinidad derivadas de ampicilina. Primero, utilizando una cepa reportera de *S. aureus*, que contiene un vector donde la expresión de GFP está bajo el control de la región operadora del sistema VraSRT, confirmamos que estas fotosondas activan eficazmente al sistema en estudio. Luego, esferoplastos de *E. coli* BL21 Star DE3 sobre-expresando VraS o VraT se incubaron con dichas fotosondas para el marcado covalente de las proteínas. La interacción con VraS se evidenció por un cambio en la movilidad electroforética de la proteína, no así para el caso de VraT. Sin embargo, el análisis MALDI-TOF/TOF de los complejos de VraS-fotosonda purificados no permitió identificar el sitio de unión covalente. Evaluando la actividad autoquinasa de VraS, se detectó una mayor incorporación de fósforo radioactivo cuando la proteína es pre-incubada con la fotosonda derivada de ampicilina y luego irradiada para activarla.

Bajo la hipótesis de que los antibióticos β -lactámicos podrían interactuar con el bucle extracelular de VraS, un péptido no detectado por MALDI-TOF/TOF, se introdujeron residuos de fenilalanina fotoactivos en la región de interés para el marcado con la penicilina fluorescente Bocillin-FL. No se logró detectar el aducto VraS fluorescente, lo que indicaría que no existe interacción directa del antibiótico con las posiciones 35 y 39 del bucle extracelular. El análisis de muestras de VraS teñidas negativamente y analizadas mediante la técnica de microscopía electrónica sugiere que formaría trímeros o tetrámeros. Mediante un ensayo de susceptibilidad a Proteinasa K de VraT en esferoplastos de *E. coli* observamos que su extremo C-terminal tiene localización periplasmática/extracelular.

Conclusiones:

Obtuvimos evidencia de la unión de derivados de β -lactámicos a VraS pero no fue posible identificar la región de VraS con la cual interactúan. La actividad autoquinasa de la misma se incrementa ante la incubación con la fotosonda derivada de ampicilina activada. Asimismo, la proteína parece estar formando trímeros o tetrámeros. Además, VraT posee un extremo C-terminal extracelular y si bien participa en la activación del sistema, su función no sería como un receptor de β -lactámicos.

ANÁLISIS MORFOLÓGICO Y MOLECULAR DEL EFECTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN EL PROCESO DE PLEGAMIENTO DEL TUBO CARDÍACO.

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

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

armesto.rubi@gmail.com

Introducción: El pez cebra (*Danio rerio*) es un pequeño vertebrado utilizado como modelo para el estudio del desarrollo del corazón y enfermedades cardiovasculares (1). El plegamiento del tubo cardíaco es un proceso morfogenético conservado y anomalías en dicho proceso están asociadas a defectos cardíacos congénitos en humanos (2). Un aumento en los niveles de las especies reactivas del oxígeno promueve la activación constitutiva de la quinasa II dependiente de Ca²⁺ y calmodulina (CaMKII), evento asociado con varias enfermedades cardíacas (3). Dicha activación involucra la oxidación de la enzima, siendo esta modificación postraduccional reversible vía la enzima Metionina Sulfóxido Reductasa A (MSRA) (4). En el presente trabajo nos proponemos analizar cómo la exposición a condiciones de estrés oxidativo afecta el proceso de plegamiento del tubo cardíaco, y si dicho estrés modula la expresión e interacción regulatoria de Camk2 y Msra en el tejido cardíaco.

Resultados: Utilizamos una línea transgénica de pez cebra que sobre-expresan GFP en el tejido cardíaco para comparar bajo microscopía de fluorescencia la morfología de corazones tratados con un agente oxidante vs control, y observamos que el plegamiento del tubo cardíaco es anormal frente al tratamiento. Implementamos un protocolo para recolectar cientos de corazones funcionales para luego analizar los niveles de expresión de las enzimas CamKII y MSRA. A través de un análisis *in silico* (<http://www.ensembl.org>) observamos que en pez cebra se reportan siete isoformas para camk2 (α , β 1, β 2, δ 1, δ 2, γ 1, γ 2) cada una de las cuales puede generar varias variables de splicing, y un único gen para msra que puede generar dos transcritos como producto de splicing alternativo. Para cada gen en estudio comparamos sus secuencias utilizando el programa Clustal Omega, y diseñamos oligos específicos para qPCR con ayuda del programa Primer3 y MFEprimer-3.0.

Conclusiones: El proceso de plegamiento del tubo cardíaco en pez cebra se ve afectado bajo condiciones de estrés oxidativo. Cientos de corazones funcionales fueron obtenidos permitiendo futuros análisis a nivel transcripcional de las isoformas de camk2 y msra en corazones tratados vs control.

Referencias: (1) Leong, *et al.*, *Acta Physiol.*, **2010**, 199, 257-76. (2) Schleich, *et al.*, *Arch. Cardiovasc. Dis.*, **2013**, 106, 612-23. (3) Swaminathan, *et al.*, *Circ. Res.*, **2012**, 110, 1661-77. (4) Erickson, *et al.*, *Cell*, **2008**, 133, 462-74.

REGULACIÓN OXIDATIVA DEL TRANSPORTE DE COLESTEROL EN *CAENORHABDITIS ELEGANS*

Battista Bernabé^{1,2}, Biglione Franco Agustín^{1,2}, Binolfi Andres¹ y de Mendoza Diego¹.

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

²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FbioyF-UNR)

battista@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: El colesterol es un metabolito esencial presente virtualmente en todos los organismos eucariotas, en los cuales media procesos centrales de la biología como la fluidez de membrana y la síntesis de hormonas esteroideas y ácidos biliares. Por este motivo, la correcta movilización de esta molécula a diferentes localizaciones sub-celulares es crucial para la viabilidad celular y el adecuado funcionamiento del organismo. En este sentido, el transporte no vesicular de colesterol es mediado, entre otros, por una proteína multidominio llamada STARD3 que une colesterol a través de su dominio citosólico (START). Si bien existe una gran cantidad de información relacionada con los procesos fisiológicos asociados a esta proteína, los eventos regulatorios responsables del transporte continúan siendo desconocidos. En estudios recientes con células en cultivo han reportado que STARD3 co-localiza e interacciona con la proteína metionina sulfóxido reductasa A (MSRA), una enzima que reduce sulfoxidos de metionina. Esta interacción sugiere que la oxidación de las metioninas podría modular las propiedades de unión a esteroides del dominio START y, consecuentemente, el transporte de colesterol. Sin embargo, los cultivos celulares carecen del complejo entorno tisular y las actividades biológicas asociadas presente en organismos superiores, enfatizando la necesidad de un modelo animal que permita entender estos procesos biológicos *in vivo*.

Resultados: En nuestro grupo empleamos el nematodo *Caenorhabditis elegans* para estudiar los eventos moleculares asociados con la regulación de la movilización de colesterol mediado por STARD3 y su ulterior interacción con MSRA. Con el fin de alcanzar este objetivo, pusimos a punto un sensor que emplea la resolución atómica de la resonancia magnética nuclear (RMN) para monitorear la actividad de MSRA en extractos celulares de *C. elegans*. Estos experimentos nos han permitido establecer la prominente actividad metionina sulfóxido reductasa del nemátodo. En segundo lugar, caracterizamos la unión de colesterol al dominio START mediante experimentos de CD y RMN los cuales demostraron que el colesterol se une a la proteína START con alta afinidad. Finalmente, nuestros más recientes resultados sugieren que la oxidación del dominio START impide su unión a colesterol.

Conclusiones: Nuestros hallazgos demuestran que la unión de colesterol a STARD3 se encuentra conservada en *C. elegans*. Como perspectivas a futuro de nuestra investigación, emplearemos este conjunto de herramientas para caracterizar la interacción entre STARD3 y MSRA *in vitro* y en extractos de gusanos. A su vez realizaremos ensayos de complementación genética y experimentos bioquímicos que nos permitirán elucidar el rol de las proteínas anteriormente mencionadas en el transporte no vesicular del colesterol.

INTERACCION ENTRE EL PROCESO DE OXIDO-REDUCCION Y LA FOSFORILACION DE LA PROTEINA ALFA-SINUCLINA

Angeles Benatti¹, Verónica A. Lombardo^{1,2}, Sara M. Molinas³, Liliana A. Monasterolo³ y Andrés Binolfi^{1,4}.

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

angelesbenatti@yahoo.com

Introducción: Alfa-sinucleína (aSyn) es una proteína intrínsecamente desordenada que se encuentra en las células neuronales. Esta proteína ha sido ampliamente estudiada dada su implicancia en la enfermedad de Parkinson (1). Los individuos que padecen esta patología presentan agregados amiloides de aSyn y se han identificado modificaciones postraduccionales (MPTs) de aSyn asociadas al desarrollo de la enfermedad, incluyendo la fosforilación del residuo de Ser-129 y la oxidación de residuos de Met (2). Ésta última modificación genera sulfóxidos de metionina (MetOx) los cuales son reducidos por una familia de enzimas denominadas Metionina Sulfóxido Reductasas (MSR) (2).

Resultados: El objetivo de este proyecto es caracterizar los mecanismos de óxido-reducción de aSyn catalizada por las MSR *in vitro* y la interacción entre distintos MetOx con el estado de fosforilación de la Ser-129. Utilizamos RMN de alta resolución para analizar el estado de oxidación y fosforilación de aSyn de manera simultánea y delinear las cinéticas de dichos procesos *in vitro* y en extractos de tejido de cerebro de rata. Determinamos que la oxido-reducción de cadenas laterales de Met en aSyn ocurre a velocidades diferentes dependiendo de las regiones proteicas donde se localizan y que existe una especificidad de sustrato por parte de las MSR donde los MetOx de la región N-terminal de aSynOx son reducidos de manera eficiente mientras que los del C-terminal no. Finalmente, el monitoreo del proceso de desfosforilación de aSynOx catalizado por fosfatasas del tejido nervioso nos permitió demostrar que la oxidación de Met inhibe parcialmente la desfosforilación de la Ser-129.

Conclusiones: La incapacidad de las MSR para reducir los MetOx en la región C-terminal de aSynOx sugiere que esta especie se puede acumular en las neuronas en condiciones de estrés oxidativo, llevando a una pérdida de función e induciendo su agregación. La menor velocidad de desfosforilación de la Ser-129 en aSynOx potenciaría este efecto y explicaría la acumulación de especies fosforiladas en los depósitos proteicos de las neuronas afectadas en la enfermedad de Parkinson.

Referencias: (1) Lashuel et al, *Nat. Rev. Neurosci.* **2013**, 14, 38; (2) Binolfi et al, *Nat. Commun.*, **2016**, 7, 10251.

ESTRATEGIAS PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE LIPOPÉPTIDOS DE INTERÉS INDUSTRIAL EMPLEANDO *BACILLUS SPP.* Y RESIDUOS REGIONALES DE ALTO IMPACTO MEDIOAMBIENTAL

Benedetti Gonzalo¹, Haidar Carla N.¹, Tubio Gisela¹ y Pellegrini Malpiedi Luciana¹.

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

gbenedetti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: A partir de 1965, las leyes de protección del medioambiente comenzaron a limitar el empleo de algunos tipos de surfactantes sintéticos debido a problemas de biodegradabilidad y toxicidad¹. En este contexto surge una nueva alternativa al empleo de surfactantes sintéticos: los biosurfactantes (BS). Además de su biodegradabilidad, estos compuestos presentan la ventaja adicional de ser producidos por microorganismos que pueden ser cultivados en fuentes renovables de nutrientes². Los microorganismos del género *Bacillus* y los lipopéptidos que producen constituyen uno de los sistemas con mayor potencial comercial³. Actualmente, la principal limitante de su aplicación a gran escala comercial radica en los elevados costos de producción que tienen aparejados⁴. En este sentido, la utilización de sustratos de bajo costo y la optimización de los recursos utilizados en la producción representan estrategias prometedoras para aumentar la competitividad comercial de los BS. De esta forma, el objetivo del presente trabajo radica en optimizar la producción de BS empleando *Bacillus spp.* y medios de cultivo compuestos por residuos regionales hidrofóbicos.

Resultados: Resultados preliminares expresan que la mayor tasa de crecimiento así como también la mayor producción de BS (1,1-1,3 g/L) y concentración de surfactina en los extractos de BS (84,47 mg/L) se produjo en medios de cultivo que contenían aceite de cocina usado (ACU). En un diseño experimental de RSM se evaluó la composición óptima del medio de cultivo así como también la temperatura que permita la mayor producción de BS. Se obtuvieron condiciones óptimas de producción a temperaturas de cultivo de ~30°C, con una concentración máxima de ACU presente en el medio (18 g/L) y presencia máxima de extracto de levadura (1,5 g/L).

Conclusiones: Los resultados obtenidos hasta el momento incluyen un primer paso hacia la optimización de la producción de lipopéptidos a partir de *Bacillus spp.* Pasos subsiguientes incluyen la incorporación de otros sustratos hidrofóbicos (destilado de desodorizado de soja, aceite de motor), la optimización de las condiciones de cultivo (pH y tiempo de cultivo), el escalado del sistema (vol. final 3L), la incorporación de una columna de fraccionamiento de espuma para acoplar la extracción y purificación de BS a su producción y por último la estimación de los costos de producción a gran escala para evaluar su aplicabilidad comercial.

Referencias

- 1) C. Cowan-Ellsberry, S. Belanger, P. Dorn, S. Dyer, D. Mcavoy, H. Sanderson, D. Versteeg, D. Ferrer, & K. Stanton, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, **2014**, 44.
- 2) I. M. Banat, R. S. Makkar, & S. S. Cameotra, *Applied Microbiology and Biotechnology*, **2000**, 53, 495–508.
- 3) H. Zhou, B. Cong, Y. Tian, Y. He, & H. Yang, *Process Biochemistry*, **2019**, 83, 206–213.
- 4) A. A. Jimoh & J. Lin, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 184, **2019**, 109607.

CNBP SE UNE Y DESPLIEGA IN VITRO CUÁDRUPLEX DE GUNINA FORMADOS EN EL GENOMA DE SENTIDO POSITIVO Y NEGATIVO DEL SARS-COV-2

Bezzi G¹, Piga E¹, Binolfi A^{1,3}, Armas P^{1,2}.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Rosario (UNR), Ocampo y Esmeralda, Rosario S200E2P, Santa Fe, Argentina.

²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario S200E2P, Santa Fe, Argentina.

³Plataforma Argentina de Biología Estructural y Metabolómica (PLABEM), Ocampo y Esmeralda, Rosario S200E2P, Santa Fe, Argentina

bezzi@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

La pandemia de COVID-19 es causada por un coronavirus de ARN de sentido positivo llamado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (1). Los cuádruplex de guanina (G4) son estructuras secundarias formadas en moléculas de ácidos nucleicos (ADN o ARN). Los G4 se han propuesto como nuevos elementos reguladores de la transcripción y traducción originalmente y principalmente descritos en oncogenes. También se han involucrado en el control de una variedad de procesos biológicos que involucran ácidos nucleicos, incluida la replicación viral.

Resultados:

Utilizando herramientas de predicción de G4, hemos encontrado secuencias con potencial de formar G4 (PQS) dentro de las hebras de ARN de sentido positivo (+gRNA) y de sentido negativo (-gRNA) del genoma del SARS-CoV-2, conservadas en betacoronavirus relacionados. Mediante múltiples técnicas biofísicas, confirmamos la formación de dos G4 en el +gRNA y obtuvimos la primera evidencia de formación de G4 por dos PQS en el -gRNA de SARS-CoV-2. Finalmente, se utilizaron enfoques biofísicos y moleculares para demostrar que CNBP, la principal proteína celular humana unida al genoma del ARN del SARS-CoV-2 (2), se une y promueve el desarmado de los G4 formados por ambas hebras en el genoma de ARN del SARS-CoV-2.

Conclusiones:

Nuestros resultados sugieren que los G4 encontrados en el genoma de ARN del SARS-CoV-2 y sus intermediarios replicativos de sentido negativo, así como las proteínas celulares que interactúan con ellos, son factores relevantes para la expresión de genes virales y el ciclo de replicación, y pueden ser considerados blancos interesantes para desarrollo de fármacos antivirales.

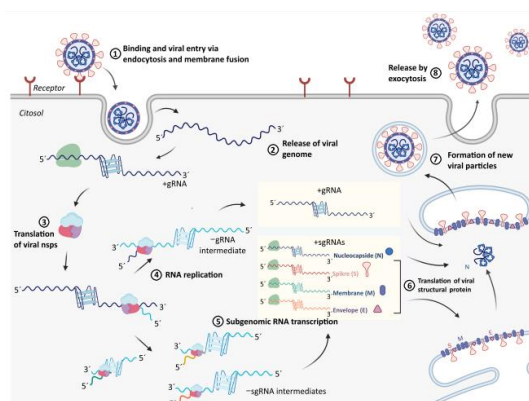


Figura 1. Posible rol de los G4 en el ciclo de replicación del SARS-CoV-2 y los coronavirus (3).

Referencias:

- 1) Bezzi, G. et al. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22, 2614.

NUEVAS METODOLOGIAS DE RMN IN VIVO: UNA HISTORIA SOBRE CELULAS, UN PEZ Y UN GUSANO

Andres Binolfi^{1,2}

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), ²Plataforma Argentina de Biología Estructural y Metabólica (PLABEM)

binolfi@ibr-conicet.gov.ar

Introducción. La estructura y función de proteínas depende de múltiples factores celulares como ser su localización, la presencia de modificaciones post-transduccionales o interacciones con otras biomoléculas. A pesar de esto, la mayoría de los estudios estructurales de proteínas se realizan normalmente sobre muestras aisladas y en condiciones de alta pureza que difieren sustancialmente del ambiente al que están expuestas en el interior celular. Por lo tanto surge la pregunta de si las características observadas para las proteínas *in vitro* se correlacionan con su comportamiento celular? Esta pregunta es muy difícil de responder utilizando técnicas biofísicas estándar debido a la interferencia del resto de los componentes celulares en las mediciones.

Resultados. En nuestro grupo utilizamos marcaje isotópico de proteínas con átomos poco abundantes *in vivo*, como ser ^{15}N o ^{13}C , y las introducimos de forma exógena en el interior de células vivas para estudiar sus propiedades mediante RMN de alta resolución. Con esta estrategia caracterizamos las propiedades intracelulares de la proteína alfa-sinucleína, cuya agregación amiloide está involucrada en el desarrollo de la enfermedad de Parkinson (1, 2). Recientemente expandimos estos estudios a modelos de animales, incluyendo el pez cebra (*Danio rerio*) (3) y el nematodo *Caenorhabditis elegans* (4). Microinyectamos pequeños compuestos y proteínas enriquecidas isotópicamente con ^{15}N en embriones de peces para delinear las actividades de enzimas redox involucradas en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares. También enriquecemos *C. elegans* con átomos de ^{13}C para estudiar el metabolismo de ácidos grasos poli-insaturados y proteínas con actividad desaturasas asociadas.

Conclusiones. En conjunto, estas herramientas de RMN abren nuevas rutas de investigación para el estudio estructural y funcional de biomoléculas en su ambiente nativo.

Referencias

- (1) Theillet and Binolfi *et al*, Nature **2016**, 530, 45.
- (2) Binolfi *et al*, Nat. Commun. **2016**; 7, 10251.
- (3) Sánchez-López *et al*, Chem. Eur. J. **2020** 26, 14838.
- (4) Hernández-Craverio *et al* BioRxiv **2021**, <https://doi.org/10.1101/2021.04.02.438181>

HACIENDO VIROLOGÍA SIN VIRUS: ESTUDIO DE INFECCIONES POR HPV Y OTROS AGENTES VIRALES MEDIANTE TECNOLOGÍA DE PARTÍCULAS RECOMBINANTES

Marina Bugnon Valdano¹; M. Paula Dizanzo¹; Santiago Leiva¹; Lawrence Banks²; Daniela Gardiol¹

¹ Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- UNR / IBR-CONICET, Argentina

² ICGEB, Trieste, Italia

bugnonvaldano@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: En nuestro grupo estudiamos distintos virus, incluyendo al del papiloma humano (HPV), al virus del ZIKA y, más recientemente, al virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2). Las infecciones por HPV, asociadas al cáncer cervical, implican múltiples pasos aún no comprendidos. Por su parte, el SARS-CoV-2, causante de la actual pandemia, se asocia especialmente a neumonías graves. Así, estudiar la entrada viral y compuestos que lleven a su inhibición resulta de gran interés. Una herramienta muy útil en virología son las partículas recombinantes como las VLPs (del inglés *Virus-like particle*), siendo unidades infectivas, pero sin capacidad replicativa. A partir de células en cultivo, generamos VLPs de nuestros virus de interés y estudiamos distintos mecanismos relacionados a los correspondientes procesos de entrada viral.

Resultados: Para HPV, generamos VLPs formadas por sus proteínas estructurales (L1 y L2) y un pseudogenoma reportero, y analizamos la incumbencia de distintas proteínas celulares en la infección viral. Inicialmente, reportamos que la chaperonina celular CCT modula la entrada viral infectiva. Co-localizándose CCT y las PsV a tiempos tempranos post-infección, la subunidad 3 de este complejo estaría directamente implicada en el normal procesamiento viral. Además, estamos analizando el rol de proteínas celulares de polaridad, en particular de la proteína humana *Disc large 1* (DLG1), cuya participación en la patogenia viral hemos descripto profundamente, pero, siendo importante para otros virus, se desconoce su rol durante el establecimiento de la infección. Nuestros resultados en células en cultivo indican que mayores niveles de DLG1 se asocian a un incremento en la infección por las VLPs, monitoreadas por la actividad luciferasa de su pseudogenoma. En cuanto a SARS-CoV-2, establecimos en nuestro laboratorio la producción de partículas lentivirales pseudotipadas con la proteína de superficie viral Spike (S), dado que es necesaria y suficiente para la entrada viral. Teniendo estas VLPs un genoma reportero por GFP, evaluamos la infección de distintas líneas celulares, optimizando las condiciones de transducción. Verificamos que células sobre-expresando la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), principal receptor celular que se une a S, son transducidas eficientemente por estas VLPs, lo que monitoreamos por análisis de fluorescencia.

Conclusiones: Utilizando VLPs de HPV estudiamos el rol de distintas proteínas celulares en la entrada viral infectiva: inicialmente de CCT, afectando el procesamiento y tráfico intracelular; y también de DLG1, cuya incumbencia en procesos iniciales podría contribuir a entender la afinidad de los viriones por las distintas células de los epitelios estratificados blanco. Además, utilizando VLPs de SARS-CoV-2, optimizamos una herramienta que mimetiza dichas infecciones en forma biosegura, facilitando nuestros futuros análisis de la entrada viral y de búsqueda de moduladores de la misma. En conjunto, la aplicación de la tecnología de VLPs representa una gran herramienta en el estudio virológico.

CARACTERIZACION DE ENZIMAS MALICAS EN GRAMINEAS PERTENECIENTES A DIFERENTES SUBTIPOS FOTOSINTETICOS C₄

Paula Calace¹, Ezequiel Margarit¹, Tomas Tonetti³, Carlos Figueroa³, Carlos S. Andreo¹, Mariel C. Gerrard Wheeler^{1, 2}, Mariana Saigo^{1, 2}.

¹Centro de Estudios Bioquímicos y Fotosintéticos (CEFOBI-CONICET); ²Catedra química biológica, Facultad Ciencias Bioquímicas y Farmaceuticas (FBIOyF-UNR);

³Instituto de Agrobiotecnología del Litoral (IAL-CONICET). calace@cefobi-conicet.gov.ar

Introducción: Actualmente, el estudio de la fotosíntesis C₄ recibe una gran atención en todo el mundo, dada la demanda de sistemas eficientes en la producción de biomasa. Las plantas que realizan fotosíntesis C₄ tienen una mayor productividad por área de cultivo relacionada con un uso optimizado del agua y los nutrientes. Esto se consigue mediante la introducción de características anatómicas y bioquímicas que permiten la concentración de CO₂ alrededor de la RuBisCO. Las plantas C₄ dividen las reacciones fotosintéticas entre dos tipos de células, fijan el carbono a ácidos C₄ dentro de las células mesófilas (CM) y luego transportan estos compuestos a las células de la vaina vascular (CVV), donde en algunas especies son descarboxilados por una enzima málica (EM) y el CO₂ resultante se incorpora al ciclo de Calvin. *Setaria italica* y *Panicum virgatum* son hierbas forrajeras, utilizadas para la producción de alimento y biocombustibles. A pesar de su proximidad evolutiva, se clasificaron en diferentes subtipos C₄, ya que poseen como principal descarboxilasa de malato una EM dependiente de NADP (EM-NADP) o de NAD (EM-NAD) dentro de los cloroplastos o las mitocondrias de las CVV, respectivamente. En este estudio avanzamos en la caracterización de cada enzima descarboxilasa en ambas gramíneas. Realizamos un análisis comparativo para identificar las isoformas implicadas en el ciclo C₄ y caracterizarlas mediante distintos enfoques bioquímicos, de manera de determinar sus roles en dicho metabolismo.

Resultados y conclusiones: En el caso de *Setaria*, caracterizada como subtipo EM-NADP, pudimos determinar que esta enzima posee parámetros cinéticos que concuerdan con el rol fotosintético. Además se observó un alto enriquecimiento en CVV, por sobre las CM, mediante un estudio de proteómica. Así mismo, se han estudiado dos isoformas EM-NAD para determinar una posible coparticipación en el proceso de descarboxilación. Del estudio proteómico se observó un alto enriquecimiento en CVV sobre CM, que junto a las propiedades regulatorias indicarían una posible cooperación en dicho proceso. Por otra parte, identificamos seis EM-NAD putativas en el genoma de *P. virgatum*. El estudio comparativo de las secuencias de estas enzimas y su expresión en CVV o CM, permitió la identificación de una de esas isoformas como posible candidata a ser la principal fijadora de carbono en el metabolismo de esta especie. Por otra parte, la caracterización cinética y regulatoria de estas isoformas mostró que a diferencia de la EM-NADP fotosintéticas, las EM-NAD no tendrían características específicas para la participación en el ciclo C₄. Analizamos también una EM-NADP plastídica de *P. virgatum* que según bases de datos de expresión global se expresa más significativamente en CVV que en CM, si bien no presentó propiedades cinéticas típicas de estas enzimas fotosintéticamente activas, sí presentó regulación por metabolitos que vincularían a esta enzima en la ruta de descarboxilación del malato. Globalmente, en este trabajo mostramos evidencias que indican que el aporte de CO₂ mediante el ciclo C₄ podría darse por más de una ruta, implicando enzimas cloroplásticas y mitocondriales.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR A NIVEL ESPECIE DE MITÍLIDOS DEL GÉNERO *Mytilus* DE LA COSTA DE CHUBUT.

Carabajal Sofía¹, Adaglio Sol¹, Sapino Román¹, Posner Victoria¹, Trivellini M. Magdalena^{2,3}, Van der Molen Silvina², Marquez Federico^{2,4}, Villanova Gabriela V.¹.

¹ Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática-FBIOyF-UNR-MPCyT, Rosario, Argentina.

² IBIOMAR (CCT-CONICET-CENPAT), Puerto Madryn, Argentina.

³ UNC, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

⁴ UNPSJB, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Puerto Madryn, Argentina.

sofiav.carabajal@gmail.com

Introducción

El cultivo de mejillón es una actividad económica de gran aplicación en diversos países de todo el mundo, constituyendo una fuente importante de ingresos. En Argentina, existe un gran interés para que la miticultura logre su lugar en la industria nacional, y en particular, en la provincia de Chubut, existen varios proyectos de cultivo de mejillón en desarrollo. Los mejillones en general presentan una gran plasticidad fenotípica, dificultando la asignación de la especie bajo estudio. El mejillón presente en el Mar Argentino ha sido denominado *Mytilus edulis platensis* o *Mytilus platensis*. Sin embargo, también se ha reportado la presencia de *M. galloprovincialis* e híbridos *M. platensis*/*M. galloprovincialis* en Puerto Madryn. En los últimos años se han incorporado herramientas moleculares para la identificación de las especies del género *Mytilus*, sin embargo, no han sido evaluadas para *M. edulis platensis*. En este contexto, el objetivo general de este trabajo es estandarizar un método molecular para la identificación de *M. edulis platensis* y analizar cuáles son las especies presentes en 3 sitios productivos de la provincia de Chubut tanto en bancos naturales como cultivados.

Resultados

Se validó un protocolo para la extracción de ADN a partir de muestras de músculo conservadas en alcohol 96% y se estandarizaron para *M. edulis platensis* las herramientas moleculares descritas para el género *Mytilus*: la amplificación de los fragmentos Me15/16, COI, e ITS, y las reacciones PCR-RFLP Me15/16-AciI, COI-XbaI, e ITS-HhaI. Se desarrolló también una nueva herramienta de PCR-RFLP utilizando el marcador Me15/16 y la enzima de restricción TaqI. Se analizaron muestras de ADN de 308 individuos: se observó que 300 corresponden a la especie *M. edulis platensis*, y se determinó la presencia de híbridos con especies no nativas, *M. edulis platensis*/*M. trossulus* (2), *M. edulis platensis*/*M. chilensis* (1) y *M. edulis platensis*/*M. galloprovincialis* (1). Los resultados se verificaron a través de la secuenciación de los fragmentos.

Conclusiones

Se estandarizó una herramienta molecular para la identificación de *M. edulis platensis* y se reportó por primera vez la presencia de híbridos *M. edulis platensis*/*M. trossulus*, *M. edulis platensis*/*M. chilensis* en la costa del Mar Argentino. El conocimiento sobre las especies presentes, es información necesaria para la gestión correcta de las pesquerías, y la conservación de especies.

BIORREMEDIACIÓN DE EFLUENTES INDUSTRIALES TEXTILES MEDIANTE EL APROVECHAMIENTO DE CASCARILLA DE SOJA MODIFICADA

Castagnino Malena¹ y Giordano Enrique David².

²Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (CONICET-UNR). ^{1,2}Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 570, (2002 RLK). Rosario. Argentina

giordano@iprobyq-conicet.gob.ar

Introducción

Las actividades antropogénicas son las principales causas de los daños ambientales, intensificándose día a día como consecuencia del desarrollo industrial, agrícola y doméstico, los cuales generan graves y drásticos problemas en el ecosistema. Si bien, la contaminación del aire genera impactos ambientales como el calentamiento global, de manera similar, un recurso tan vital e importante como es el agua, también sufre las consecuencias de las malas prácticas amenazando e incluso impidiendo el desarrollo de las especies acuáticas. De los diversos métodos de tratamientos, existe el proceso de adsorción, esta tecnología se considera una de las más eficaces, simples y rentables para el tratamiento de aguas residuales. Para ello, los adsorbentes utilizados generalmente son derivados del petróleo, y en el caso del carbón activado, éstos poseen un alto costo de obtención. En este contexto, el uso de bioadsorbentes renovables es de gran interés para aplicar en estos procesos. Por lo tanto, utilizando un residuo agroindustrial, tal como la cascarilla de soja sin modificar (CS), y su derivado modificado catiónico (CS-cat) como bioadsorbentes, es altamente atractivo y promisorio.

Resultados y conclusiones

Para evaluar la capacidad adsorbente y de remoción de CS y CS-cat, se emplearon colorantes textiles industriales de la familia “reactivos”, muy utilizados en las industrias de teñidos de telas, tales como Amarillo Reactivo 145 (AR145) y Naranja Reactivo 122 (NR122) adsorbido sobre la matriz CS, y sobre la matriz CS-cat, respectivamente. Los estudios y condiciones realizados, tales como las isotermas y cinéticas de adsorción arrojaron como resultados capacidades máximas de adsorción y tiempo de adsorción en CS: a pH=2, 87 mg/g y 4 h; en el caso de CS-cat a pH=10, 730 mg/g y 1 h. Se aplicaron diferentes modelos matemáticos para las isotermas y cinéticas de adsorción, y el que mejor ajustó a los datos experimentales para AR145 fue el modelo de Redlich-Peterson y Elovich para AR145, y el de Freundlich y *pseudo*-segundo orden para NR122. Los resultados obtenidos muestran la gran diferencia entre los bioadsorbentes no modificados [1] y modificados, siendo estos últimos los que poseen mayor adsorción, sumado al menor tiempo. Por otro lado, teniendo en cuenta el pH de máxima adsorción, resulta más adecuado, siendo el pH = 10 que poseen los efluentes textiles industriales en la salida de la producción. Estos resultados preliminares muestran que la CS-cat posee un gran potencial para ser utilizado como lecho adsorbente en columnas de adsorción de lecho empacado, con posibles aplicaciones industriales.

- [1] E.D.V. Giordano, et. al. A New Alternative and Efficient Low-Cost Process for the Removal of Reactive Dyes in Textile Wastewater by Using Soybean Hull as Adsorbent, *Water. Air. Soil Pollut.* **2021**, 232.

DESARROLLO DE NUEVOS BIOCATALIZADORES PARA APLICACIONES EN SÍNTESIS QUÍMICA

Ceccoli Romina D.¹, Bianchi, Dario A.² y Rial Daniela V.¹

¹FBIOyF, UNR y CONICET, Rosario, Argentina. ²IQUIR, CONICET-UNR y FBIOyF, UNR, Rosario.

rceccoli@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. El empleo de microorganismos recombinantes como biocatalizadores para aplicaciones en síntesis química es un recurso cada vez más utilizado dado que las enzimas permiten llevar a cabo reacciones de forma selectiva, eficiente y amigable desde el punto de vista medioambiental. Nuestro grupo de trabajo está interesado en el estudio de enzimas que catalizan reacciones de oxidación y/o reducción y puedan tener potencial para ser usadas con fines sintéticos. Entre las enzimas de nuestro interés, en el último tiempo nos hemos enfocado en las Baeyer-Villiger monooxigenasas (BVMOs). Éstas son flavoenzimas que catalizan la oxidación de cetonas lineales o cíclicas para producir ésteres o lactonas, respectivamente, que constituyen moléculas de interés tanto para la academia como la industria (1). El objetivo de este trabajo fue caracterizar nuevas BVMOs a fin de ampliar el repertorio de biocatalizadores disponibles.

Resultados. Nuestro grupo ha identificado varias posibles enzimas BVMOs tipo I mediante análisis bioinformático. Luego de una evaluación de las secuencias desde el punto de vista filogenético, hemos seleccionado, clonado y expresado en *Escherichia coli* cuatro BVMOs, divergentes entre sí, de los microorganismos *Leptospira biflexa* y *Bradyrhizobium diazoefficiens* USDA 110 (2,3). En este trabajo se presenta una evaluación detallada de la regio- y/o enantioselectividad de estas cuatro enzimas. Su actividad biocatalítica fue evaluada utilizando principalmente sistemas de células enteras en crecimiento. Además, purificamos las tres enzimas de origen rizobiano y evaluamos su actividad *in vitro* frente a algunas cetonas seleccionadas. Observamos que cada una de ellas presentaba un perfil de aceptación de sustrato particular, tanto *in vivo* como *in vitro*. Además, es de destacar que algunas de las nuevas enzimas presentaron regio- y/o enantioselectividad de interés para posibles aplicaciones en reacciones de oxidación.

Conclusiones. Hemos logrado identificar, producir en forma recombinante y caracterizar nuevas BVMOs que permiten ampliar el repertorio de biocatalizadores disponibles con potencial para su aplicación en síntesis química.

Referencias

- 1) Ceccoli, R.D., Bianchi, D.A., Rial, D.V. *Front. Microbiology*, **2014**, 5, 25.
- 2) Ceccoli, R.D., Bianchi, D.A., Fink, M.J., Mihovilovic, M.D., Rial, D.V. *AMB Express*, **2017**, 7, 1-13.
- 3) Ceccoli, R.D., Bianchi, D.A., Carabajal, M.A., Rial, D.V. *Mol. Catal.*, **2020**, 486, 110875.

SECUENCIACIÓN MULTIPLEX DE SARS-COV-2 EN MUESTRAS CLÍNICAS: CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE LA PRIMERA OLA DE COVID-19 EN LA PROVINCIA DE SANTA FE

Cerri A.¹, Bolatti E.^{1,2}, Casal P.², García Labari I.³, Ezpeleta J.³, Villanova V.^{2,4}, Posner V.⁴, Paletta A.⁵, Remes Lenicov F.⁵, Cavatorta A.L.^{2,7}, Acosta J.^{2,7}, Chouhy D.^{1,2}, Re M.F.¹, Viarengo G.¹, Spetale F.³, Murillo J.³, Angelone L.³, Lavista Llanos S.³, Spinelli S.⁶, Bulacio P.³, Arranz S.^{2,4}, Tapia E.³, Giri A.^{1,2}

¹ Grupo Virología Humana del IBR-CONICET/UNR. ² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR). ³ CIFASIS-CONICET/UNR. ⁴ Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática. ⁵ INBIRS-UBA-CONICET. ⁶ IDICER-CONICET/UNR. ⁷ Centro de Tecnología en Salud Pública.

Agustina Cerri: agustina.cerri@gmail.com – Adriana Giri: agiri@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

La caracterización de la diversidad genética de virus emergentes es crucial para el desarrollo de soluciones diagnósticas y vacunas que puedan atender de forma efectiva a potenciales brotes. La obtención rápida de secuencias genómicas, permite la identificación de relaciones evolutivas de los virus, el monitoreo de la validez de ensayos diagnósticos y la investigación de potenciales cadenas de transmisión. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo de una metodología de secuenciación genómica para identificar las variantes circulantes del SARS-CoV-2 con costos y tiempos compatibles con la emergencia COVID-19, conocer su origen y evolución en la provincia de Santa Fe.

Resultados y Conclusiones

Se desarrolló y optimizó una estrategia de secuenciación multiplex con la tecnología de secuenciación de lectura larga de *Oxford Nanopore Technologies* en equipos Minlon, para secuenciar genomas completos de SARS-COV-2. La estrategia se aplicó para secuenciar 12, 48 y 96 muestras en una única reacción, obteniéndose parámetros de calidad (cobertura, profundidad y *crosstalk*) adecuados. En paralelo, se seleccionaron muestras de extractos de ARN de pacientes con diagnóstico positivo por RT-qPCR para SARS-COV-2. Se obtuvieron 110 genomas completos de individuos residentes en 43 localidades del sur de la provincia de Santa Fe, entre 23/3/2020 y 22/12/2020. Las secuencias obtenidas se clasificaron por taxonomía dinámica de linajes con el programa Pangolin COVID-19 *Lineage Assigner* (<https://pangolin.cog-uk.io/>) y fueron analizadas filogenéticamente por Máxima Verosimilitud con el programa IQ-TREE (<https://doi.org/10.1093/molbev/msaa015>), en forma conjunta con el Proyecto Argentino Interinstitucional de genómica de SARS-CoV-2 (PAIS). Los genomas obtenidos correspondieron a 6 linajes [B.1.499 (56,1%), N.5 (35,4%), N.3 (1,4%), B.1 (4,7%), B.1.1 (1,4%) y B.1.1.28 (0,9%)], en coincidencia con lo observado en otras provincias argentinas durante el 2020. Dentro de estos linajes se identificaron *clusters* de secuencias con estrecha cercanía geográfica, evidenciando cadenas de transmisión viral dentro de la provincia de Santa Fe y/o con las provincias vecinas (Chaco, Córdoba y Buenos Aires). Además, se observó que el linaje B.1.499 (ex B.1.3.2) habría sido desplazado por el N.5 (alias B.1.1.33.5). Ambos linajes son de origen argentino, producto de la circulación comunitaria. No se observaron cambios aminoacídicos relevantes que pudieran afectar el diagnóstico y la efectividad de las vacunas. Es necesario caracterizar la segunda ola para conocer el impacto de las nuevas variantes en el patrón epidemiológico de la provincia.



ESTUDIO DEL TRANSPORTE DE HEMO EN *TRYPANOSOMA CRUZI*, AGENTE CAUSAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Cerrudo Natalia B., Figueroa Sol A., Gonzalez Gastón, Tevere Evelyn, Di Capua Cecilia B., Cricco Julia A.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – Universidad Nacional de Rosario.
Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET)
jcricco@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Trypanosoma cruzi* es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas. Este parásito protozoo presenta auxotrofia para varios nutrientes, entre ellos el cofactor hemo, por lo que debe obtenerlos a partir del insecto vector o del hospedero mamífero. En nuestro laboratorio estudiamos el transporte y metabolismo del hemo *Trypanosoma cruzi*. Hemos identificado una proteína, la cual denominamos *TcHRG* (*Trypanosoma cruzi* Heme Responsive Gene) que pertenece a la familia de las proteínas *Heme Response Gene*. Estudios previos sugieren que *TcHRG* está involucrada en el transporte de hemo, aunque hasta el momento no tenemos certeza si se trata de un transportador propiamente dicho o de una proteína que regula dicha función (Merli, 2016; Pagura, 2020). En este trabajo intentamos ahondar el conocimiento sobre la proteína *TcHRG*. Para ello, realizamos el clonado de la región codificante de *TcHRG* y la optimización del protocolo para su expresión y purificación como proteína recombinante en la bacteria *Escherichia coli*. Generamos además dos mutantes puntuales en aminoácidos con función putativa de unión al grupo hemo que nos permitirán realizar ensayos funcionales y estructurales.

Resultados: La región codificante de *TcHRG* fue clonada junto a una secuencia que codifica para un sitio de reconocimiento para la proteasa TEV seguido de la secuencia HA (hemaglutinina A), a 6His (seis histidinas, His-tag) en el vector pET32a que permite a la vez la expresión de esta construcción (*TcHRG*-TEV-HA-His) como proteína de fusión a histidinas y a Tiorredoxina. Se realizaron los ensayos preliminares para la optimización de la expresión soluble de la proteína de fusión observándose que cerca del 50% de la proteína se obtiene en la fracción soluble.

Por otra parte, generamos dos versiones de *TcHRG* conteniendo mutaciones puntuales en los residuos de tirosinas 16 y 127 (Y16, Y127), las cuales se encuentran conservadas en la proteína ortóloga LHR1 de *Leishmania spp.* y previamente fueron descritos como esenciales para la función de LHR1. Ambas mutantes puntuales se generaron sobre la versión de *TcHRG*-TEV-HA-His. La estrategia utilizada en ambos casos fue *Overlapping Extension PCR* (OE-PCR), la cual requiere la utilización de dos pares de cebadores: un par que hibrida en los extremos del gen y otro par de cebadores complementarios entre sí que contienen la mutación de interés.

Conclusiones: La generación de las mutantes puntuales nos permitirá realizar ensayos de complementación mediante expresión heteróloga en levaduras auxótrofas para hemo a fin de verificar la función de los aminoácidos mutados. Por otra parte, la posibilidad de purificar la proteína recombinante nos permitirá realizar ensayos de unión a hemín-agarosa para verificar la función de unión a hemo, así como también para realizar estudios estructurales.

ALTERACIONES FENOTÍPICAS, ENZIMÁTICAS Y DEL CICLO CELULAR EN PLANTAS DEFICIENTES EN MSH7 EN RESPUESTA AL ESTRÉS SALINO

Chirinos-Arias, Michelle y Spampinato Claudia.

Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

chirinos@cefobi-conicet.gov.ar

Introducción. El sistema de reparación de apareamientos incorrectos en el ADN (MMR) es un sistema altamente conservado que mejora la fidelidad de la replicación y recombinación. El sistema MMR se inicia cuando las proteínas MutS reconocen apareamientos incorrectos y pequeñas inserciones/deleciones de nucleótidos. *Arabidopsis* y otras plantas codifican homólogos de la proteína MutS (MSH) conservados entre otros organismos eucariotas, pero también contienen un polipéptido MSH adicional (MSH7).

Resultados y conclusiones. Para comprender mejor la función de MSH7 en las plantas expuestas a estrés salino, se sembraron semillas de *Arabidopsis thaliana* salvaje y mutante en *MSH7* [CS855482, línea de inserción de ADN-T] en placas de agar que contenían medio de cultivo 0,5X Murashige y Skoog (MS) durante 10 días. Luego, las plántulas se transfirieron a placas de agar que contenían medio de cultivo MS o MS suplementado con NaCl 100 mM durante 48 horas. Después del tratamiento se cuantificaron los pigmentos (clorofila, antocianinas y flavonoides), el porcentaje de electrolitos liberados, las fases del ciclo celular (por citometría de flujo), la acumulación de 8-oxoG por dot blot, las actividades catalasa y peroxidasa, los parámetros estomáticos (conductancia abaxial, apertura y densidad) y se observaron cualitativamente la muerte celular usando azul tripano y la detección de superóxido por tinción con NBT. Por otro lado, después del tratamiento salino, las plantas se transfirieron a macetas con tierra y se midieron el área de roseta, el área foliar, el área celular y el número de células. Adicionalmente, se realizó una caracterización fenotípica donde se midieron otros parámetros como la longitud de la raíz primaria, el número total de hojas (número de las hojas de la roseta más las hojas caulinares), la longitud máxima de la hoja, la altura de planta, los días hasta la aparición del primer brote floral, los días hasta la apertura de la primera flor, el número de inflorescencias y cuatro parámetros asociados al rendimiento como el número medio, longitud y área de las silicuas y el número de semillas por silicuas. Los resultados indican que las plantas mutantes *msh7* en condiciones de estrés salino muestran una menor disminución en los niveles de clorofilas y flavonoides, una mayor densidad estomática y liberación de electrolitos, una mayor acumulación de 8-oxoG en el ADN, una mayor área de la roseta y área foliar y un menor número de células, una menor cantidad de células en la fase G0/G1 y una mayor cantidad de células en la fase G2/M comparados con lo observado en las plantas salvajes en condiciones de estrés salino. Todos estos resultados indican que MSH7 contribuye a la respuesta al daño inducido en el ADN por el estrés salino.

NUEVOS TRATAMIENTOS DE ESTRÉS POR FRÍO EN FRUTOS DE TOMATES PARA ESTUDIAR EL ROL DE LA PROTEÍNA GRP1A

Denhoff A.M.Lourdes¹, Bustamante Claudia¹, Drincovich María Fabiana¹, Müller Gabriela¹
¹Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos. Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas.
denhoff@cefobi-conicet.gov.ar

Introducción

El tomate es uno de los principales cultivos alimentarios a nivel mundial. Su fruto climatérico presenta un corto período de tiempo durante el cual sus propiedades organolépticas son óptimas para su comercialización y consumo. Actualmente la comercialización de estos frutos es a partir del estadio verde maduro a temperaturas de entre 12-15°C. Si bien menores temperaturas disminuyen la maduración, permitiendo la comercialización, también producen daño por frío conduciendo a una desmejora en la calidad de estos frutos cuando son adquiridos por el consumidor.

Las proteínas de unión a ARN ricas en glicina (GRPs) están implicadas en la regulación de la expresión génica a nivel post-transcripcional. En investigaciones anteriores del grupo de trabajo se han obtenido plantas transgénicas de tomate cv Microtom que expresan la proteína GRP1a a partir del estadio verde maduro (plantas PG-preGRP1a). Los frutos de estas plantas han sido caracterizados presentando un mayor contenido de proteínas, respecto a frutos de plantas salvajes, cuando estos fueron almacenados durante 7 días a 4°C, sugiriendo que formarían complejos ARN-GRP1 estabilizando las estructuras y permitiendo que se continúen los procesos de procesamiento y traducción de los transcritos, incrementando los niveles de proteína de estos frutos (Ruggieri y col, 2018). En este trabajo se pretende avanzar en el conocimiento de la respuesta de frutos de tomates salvajes y transgénicos (plantas PG-preGRP1a) bajo condiciones de estrés postcosecha.

Resultados y Conclusiones

Se procedió a poner a punto un tratamiento postcosecha que evidencie el daño por frío en los frutos de tomate. Para ello, frutos de tomates de plantas salvajes y transgénicas fueron sometidos a diferentes tratamientos térmicos. La cosecha de los frutos se realizó en el estadio verde maduro amarillento (D0) y se almacenaron a 4°C (temperatura inductora de daño) y 15°C (temperatura control) durante 21 días (21D4 y 21D15, respectivamente). La mitad de los frutos se dejaron 1 día a temperatura ambiente al final de cada tratamiento térmico (21D4+1, 21D15+1). Una inspección visual de los tratamientos reveló que el almacenamiento de los frutos de tomates a 4°C durante 21 días si bien retrasa la maduración, induce daño por frío el cual fue mayor en los frutos salvajes respecto a los frutos transgénicos. Este rasgo fenotípico se encuentra exacerbado al dejarlo a temperatura ambiente 1 día posterior al tratamiento. Muestras obtenidas de frutos en los distintos tratamientos (21D4; 21D4+1; 21D15 y 21D15+1) y de muestras iniciales previa a los mismos (D0) serán evaluados fenotípicamente (color, rugosidad, firmeza) y bioquímicamente (metabolitos, proteínas totales, entre otros). Un análisis del proteoma permitirá establecer las bases de la respuesta diferencial de daño por frío de estos frutos, posibilitando nuevas tecnologías para el mejoramiento vegetal en estos frutos.

Referencias: Ruggieri GM, Triassi A, Alvarez CE, Gola A, Wigganhauser J, Budde CO, Lara MV, Drincovich MF, Müller GL (2018) Biol Plant 62: 501

ESTANDARIZACIÓN DE LA METODOLOGÍA DE ADN AMBIENTAL PARA EL ESTUDIO DE LA DIVERSIDAD ACUÁTICA DEL DELTA DEL RÍO PARANÁ.

Ermini Jackeline¹, Franz Giana¹, Carabajal Sofia¹, Veyñ Marianela¹, Posner Victoria¹, del pazo Felipe¹, Sciara, Andrés¹, Simo Ignacio¹, Romero Marano Emanuel¹, Bordin G. Federico², Mitchell Clara³, Tapia Elisabeth⁴, Bulacio Pilar⁴, Ezpeleta Joaquín⁴, Rubiolo Juan¹, Villanova G. Vanina^{1,3}

¹ Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática-FBIOyF-UNR-MPCyT, Rosario, Argentina.

² Ambientalistas de Baigorria

³ Plataforma ambiental UNR

⁴ CIFASIS-CONICET-UNR

qvillanova@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. El desarrollo de herramientas genómicas para el biomonitoreo de ecosistemas acuáticos permite conocer e investigar la biodiversidad procariota y eucariota presente en muestras ambientales. Dichas herramientas se basan en la identificación de grupos taxonómicos a través de la presencia de su ADN en el ambiente y la secuenciación conjunta a través de la utilización de tecnologías de secuenciación masiva. En este proyecto nos proponemos utilizar la tecnología de ADN ambiental, utilizando secuenciación de moléculas largas (Oxford Nanopore) para el biomonitoreo de ambientes acuáticos en el delta del río Paraná. Para ello es necesario abordar diferentes etapas: 1) Identificar los sitios de muestreo, 2) establecer la metodología de muestreo y procesamiento del agua, 3) caracterizar la diversidad existente a través de técnicas tradicionales en los ambientes a ser estudiados, 4) estandarizar la extracción de ADN, 5) amplificar las regiones génicas correspondientes a ARN 16S, ARN 18S, y Citocromo oxidasa mitocondrial I (COII), 6) secuenciar y analizar los datos utilizando bases de datos confiables.

Resultados. En una primera fase de este proyecto, hemos seleccionado como sitio de muestreo la isla de los Mástiles, donde se definieron cuatro sitios de colecta correspondientes a lagunas interiores que varían su nivel dependiendo del nivel del río Paraná, y dos de ellas se encuentran en zonas afectadas por incendios el pasado 2020. Se realizaron dos muestreos, uno en noviembre de 2020 y otro en abril de 2021. En cada sitio se definieron dos cuadrantes y se tomaron muestras de 10 litros de agua por duplicado. Se evaluaron también parámetros tales como oxígeno disuelto, pH, temperatura, nitritos y nitratos. También se estimó la profundidad de cada sitio y la turbidez utilizando un disco de Secchi. Se identificaron más de 15 especies de peces presentes utilizando mallas de diferente apertura, así como también se realizó la identificación al microscopio de al menos 20 grupos de fito y zooplancton. Cada muestra de agua fue mantenida a 4°C protegidas de la luz hasta el filtrado. El proceso de filtrado consistió en filtrado al vacío utilizando filtros de papel Whatmann y Glass Microfibre GF/C (se realizaron 4 filtrados dado que las muestras tenían gran cantidad de sedimentos), y luego un filtrado utilizando filtros PES 0,22 µm. Todos los filtros se mantienen a -80°C hasta el momento de la extracción del ADN. Por otra parte, hemos avanzado en el enriquecimiento de la biblioteca de código de barras de peces del río Paraná inferior, basada en la secuencia del fragmento COII, contando actualmente con más de 100 secuencias correspondientes a individuos identificados y disponibles en la base de datos Boldsystems (www.boldsystems.org).

Conclusiones. Fueron realizados los primeros avances para el desarrollo de una metodología que podrá utilizarse para el monitoreo de la biodiversidad en diversos ecosistemas acuáticos, con diferente nivel de intromisión humana y afectación por contaminación, incendios, entre otros.

CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LA PROTEÍNA SENSOR/TRANSDUCTORA MecR1 DE LOS SISTEMAS DE RESISTENCIA A LOS β - LACTÁMICOS DE *Staphylococcus aureus*.

Fabbri, Carolina^a; Mihovilcevic, Damila^a; Suarez, Irina P.^a; Hermoso, Juan^b; Llarrull, Leticia
I.^{a,c}.

^a Laboratorio de Sensores Bacterianos, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET)

^b Instituto de Química-Física Rocasolano. Centro Superior de Investigaciones Científicas (IQFR-CSIC, Madrid-España).

^c Área Biofísica - Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

fabbri@ibr-conicet.gov.ar – mihovilcevic@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA, por las siglas en inglés) ha surgido como un patógeno de importancia mundial por su resistencia a todas las clases de antibióticos β -lactámicos y, en algunas cepas, su resistencia a glicopéptidos, antibióticos de último recurso utilizados para tratar las infecciones por MRSA. La resistencia a los antibióticos β -lactámicos se debe a la expresión inducible de una transpeptidasa accesoria con baja afinidad por la mayoría de los β -lactámicos, PBP2a, y de la serin- β -lactamasa PC1. La producción de estas proteínas está regulada por las proteínas sensoras/transductoras MecR1 y BlaR1, respectivamente, en respuesta a la presencia del antibiótico β -lactámico. Sin embargo, los eventos intramoleculares que conducen a la activación de MecR1 y BlaR1 son poco conocidos y su estudio se ha visto limitado por la falta de información estructural de alta resolución sobre las proteínas completas.

Resultados:

Con el fin de obtener información sobre los detalles moleculares de la activación de MecR1, hemos evaluado la expresión de MecR1 de longitud completa (mutante E205A, que carece de actividad autoproteolítica) como una fusión con la proteína Mistic. Hemos logrado sobreproducir Mistic-MecR1 en membranas de *E. coli* BL21 StarTM (DE3) y purificarla en micelas del detergente ASB-14 mediante cromatografía de afinidad. Ensayando su capacidad de unir la penicilina fluorescente Bocilina-FL se evidenció al dominio sensor en su estado activo en esta proteína recombinante. Además, hemos obtenido policristales en un primer ensayo de cristalogénesis. Intentamos optimizar la condición de cristalización, pero aún no hemos logrado la formación de cristales individuales.

En segundo lugar, la purificación de MecR1.E205A como fusión a Mistic fue re-optimizada en función de las condiciones requeridas para realizar ensayos de ultracentrifugación analítica y *light scattering*. Para ello se adicionó un segundo paso de purificación que consiste en una cromatografía de exclusión molecular permitiendo aumentar la pureza de la muestra. Observamos que al pasar por la columna de exclusión molecular la proteína eluye en dos picos separados, indicando la presencia de dos especies.

Conclusiones:

Se logró sobreproducir la proteína MecR1.E205A como fusión a la proteína Mistic y se optimizó su purificación. Al adicionar un segundo paso de purificación utilizando una cromatografía de exclusión molecular, logramos obtener una muestra más homogénea para continuar con técnicas de alta resolución como cristalografía y crio-microscopía electrónica.

RELACIÓN ESTRUCTURA/FUNCIÓN EN LOS SENSORES DE β -LACTÁMICOS EN *Staphylococcus aureus*.

Fabbri, Carolina^a; Llarrull, Leticia I.^{a,b}.

^a Laboratorio de Sensores Bacterianos, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET)

^b Área Biofísica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

fabbri@ibr-conicet.gov.ar

Introducción:

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA, por las siglas en inglés) es un importante patógeno virtualmente resistente a todo tipo de antibióticos β -lactámicos. Esta resistencia se debe a la producción de la serin- β -lactamasa PC1, pero mayormente a la adquisición de un gen (*mecA*) que codifica una transpeptidasa accesorio, PBP2a, que tiene baja afinidad por la mayoría de los β -lactámicos. El gen *mecA* forma parte de un operón que permite la expresión inducible de la resistencia y está regulado mediante un represor transcripcional (MecI), un anti-represor (MecR2) y por la proteína sensora/transductora MecR1, que detecta el antibiótico del medio y desencadena una serie de eventos que culminan con la manifestación de resistencia. La comprensión del mecanismo de transducción de señal por parte de MecR1 es de sumo interés dado que es un posible blanco para el diseño de inhibidores para el tratamiento de infecciones debidas a MRSA.

Resultados:

Con el fin de obtener información estructural intentamos mapear interacciones intramoleculares utilizando una técnica de foto-*crosslinking*. Generamos mutantes capaces de incorporar el aminoácido no natural *p*-azido-L-fenilalanina (*pAzF*), conteniendo un grupo azida que al ser irradiado con luz UV genera un nitreno que reacciona con moléculas cercanas espacialmente. Pudimos obtener proteínas recombinantes en membranas de *E. coli* BL21 StarTM(DE3) y se purificaron por afinidad utilizando una resina de níquel luego de la solubilización con el detergente caotrópico lauroil sarcosinato de sodio. Las muestras resultantes se resolvieron por SDS-PAGE y se escindieron las bandas de interés del gel para una posterior digestión con tripsina seguida de ESI-MS/MS. Los resultados arrojados por la técnica de espectrometría de masa fueron alentadores, debido a que se obtuvo buena cobertura de secuencia y se logró evidenciar la correcta incorporación del *pAzF*. Actualmente estamos realizando la búsqueda de posibles interacciones con otros péptidos que nos permitan evidenciar interacciones intramoleculares.

Por otra parte, contamos con una estrategia para evaluar los eventos moleculares funcionalmente. Con este objetivo, nos encontramos desarrollando una cepa reportera en *S. aureus* RN4220 del sistema *mec*, en la cual la expresión del gen reportero *gfp*, que codifica para la proteína verde fluorescente (GFP), queda bajo control del promotor del gen *mecA*. Empleando esta cepa proyectamos monitorear cambios en la activación del sistema luego de realizar mutagénesis sitio-dirigida en sitios específicos de MecR1, sitios que se creen esenciales para el correcto funcionamiento de la proteína.

Conclusiones:

Obtuvimos las mutantes de interés capaces de incorporar el *pAzF*, algunas de las cuales fueron purificadas y sometidas a ESI-MS/MS.

Nos encontramos en la construcción de una cepa reportera funcional para el sistema *mec*.

Rol de la rafinosa sintasa (RS) de tomate en la sintomatología del daño por frío

Ferreya Laura¹, Bustamante Claudia¹, Müller Gabriela¹, Drincovich María Fabiana¹.

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

UNR. CEFOTI CONICET

ferreya@cefoti-conicet.gov.ar

Resumen de proyecto

El tomate (*Solanum lycopersicum*) es un fruto perecedero que después de ser cosechado se deteriora a temperatura ambiente, por lo que es necesario el uso de bajas temperaturas durante el transporte y almacenaje para prolongar su vida en estantería. Sin embargo, esto lleva a problemas fisiológicos denominados daños por frío (*chilling injury*, CI). Estudios de esta problemática han llevado a la identificación de genes que podrían cumplir un rol en la tolerancia a este daño, entre ellos aquellos que codifican para rafinosas sintasas (RSs). En estudios *in silico* previos del grupo de investigación, se han encontrado dos putativas RSs que se expresan en frutos de tomate (Solyc02g086530 y Solyc03g112500). Además, se compararon *in silico* con el programa cisAnalyzer (Gismondi y col 2020) las secuencias promotoras de estas RSs (2000 pb corriente arriba del ATG) donde se observaron motivos relacionados al estímulo por frío, como el elemento en *cis* C-repeat (CRT)/dehydration-responsive element (DRE) y el ARR5/7/BS. Por este motivo, se pretende dilucidar los mecanismos moleculares de este daño profundizando en el estudio de RSs aplicando la técnica de silenciamiento génico inducido por virus (VIGS). Para llevar este objetivo a cabo, se utilizará el sistema de vectores VIGS pTRV1 y pTRV2 (virus del mosaico del tabaco). Primero, se buscarán los fragmentos de las secuencias a silenciar en SGN VIGS Tool (<https://vigs.solgenomics.net/>), se diseñarán los primers correspondientes para amplificar los fragmentos por PCR y se clonarán los mismos en el vector PCR8/GW/TOPO. Posteriormente, se subclonarán en el vector pTRV2. El método de agroinfiltración va a ser el descrito por Quadrana y col (2011), en el cual se infiltran flores una semana anterior a la antesis.

En una etapa posterior del proyecto, es decir, una vez obtenidos los tomates con los genes RS silenciados se someterá a los mismos a distintos tratamientos poscosecha para analizar la respuesta al daño por frío, mediante análisis fisiológicos de los síntomas que produce este daño como mediciones de pérdidas de electrolitos. Por otro lado, se realizarán RT-PCR para controlar los niveles de transcritos de las RSs

Referencias

Gismondi, M. Daurelio, L. Maiorano, C. Monti, L. Lara, M. Drincovich, M. Bustamante C. 2020 . Planta, 251

Quadrana, L. Rodriguez, M. López, M. Bermúdez, L. Nunes-Nesi A. Fernie, A. Descalzo, A. Asis, R. Rossi, M. Asuremindi, S. Carrari, F. Plant Physiol. 2011, 156, 1278-1291.

Efecto de la sobre-expresión de factores de transcripción de la familia NAC en la tolerancia a estrés por sequía: identificación de variables experimentales críticas por meta-análisis.

Nicolás Figueroa^{1,2}, Anabella Lodeyro¹, Néstor Carrillo¹ y Rodrigo Gómez¹.

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

²Filiación actual: Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CONICET, FBIOyF-UNR)

figueroa@cefobi-conicet.gov.ar

Introducción. La familia de factores transcripcionales NAC (NAM/ATF/CUC) es una de las más numerosas encontradas en plantas superiores, e involucrada en diversos procesos de desarrollo, reproducción, y, notablemente, en las respuestas a estrés biótico y abiótico¹. La sobre-expresión de varios miembros de esta familia, provenientes tanto de plantas modelo como de especies poco caracterizadas, ha demostrado ser una herramienta muy prometedora para el desarrollo de cultivos más tolerantes a la sequía². Casi dos décadas de investigación permitieron acopiar una gran cantidad de reportes que describen el efecto de la sobre-expresión de factores NAC en la tolerancia a estrés. No obstante, la interpretación de este conjunto de datos se ve oscurecida por frecuentes inconsistencias en los tipos de variables respuesta evaluadas y sus magnitudes, así como por el efecto que produce el uso de distintos diseños experimentales. En este contexto, el uso de meta-análisis permitiría sintetizar los resultados de estos múltiples estudios, estimando las magnitudes de las variables respuesta más informativas, a la vez que permitiría identificar y ponderar las variables experimentales más influyentes de una forma estadísticamente robusta.

Resultados. Tras una exhaustiva búsqueda bibliográfica y filtrado por criterios de selección, se recopilaron 96 trabajos evaluados por pares y publicados en diversas revistas científicas evaluando el efecto de la sobre-expresión de factores NAC en la tolerancia a estrés por sequía. Se extrajeron datos de las 19 variables respuesta más reportadas y se calcularon sus tamaños de efecto mediante el parámetro R (también llamado cociente de respuestas). Los valores globales ponderados de cada respuesta fueron calculados mediante un modelo de efectos aleatorios. Se determinó, así, que la expresión de NAC impactó en la magnitud de 18 de las 19 variables respuesta, aumentando los efectos positivos en al menos 40% y disminuyendo los negativos en al menos 23%. Los parámetros más reportados fueron la sobrevida, capacidad de retención de agua y metabolismo antioxidante, mientras que los efectos más acentuados se vieron en sobrevida, acumulación de biomasa y protección de fotosistemas. También se identificaron múltiples moderadores que permitieron explicar parcialmente la variabilidad entre estudios. Estos incluyeron: aspectos taxonómicos de las plantas dadoras/receptoras, el tipo de promotor empleado para la expresión, el uso de sistemas heterólogos, la duración del estrés, el uso de agentes osmóticos y el tipo de sustrato en el cual se crecieron las plantas.

Conclusión. La sobre-expresión de activadores transcripcionales de la familia NAC promueve la tolerancia a estrés por sequía, monitoreada a través de diversos parámetros morfo-fisiológicos y bioquímicos. El meta-análisis constituye una herramienta poderosa, capaz de sintetizar de forma robusta los resultados de múltiples estudios relacionados. Estos resultados ayudarán a la toma de decisiones *a priori* durante el diseño experimental de los estudios básicos y aplicados acerca del efecto de la transgénesis en la respuesta a estrés por sequía.

Referencias. ¹Nuruzzaman et al., *Front. Microbiol.*, 2013, 4, 248; ²Puranik et al., *Trends Plant Sci.*, 2012, 17, 369–381.

CARACTERIZACIÓN FOTOSINTÉTICA DE PLANTAS DE TABACO QUE EXPRESAN FLAVODOXINA: EVIDENCIAS DE SÍNDROME DE ACLIMATACIÓN A ALTA LUZ

Gómez Rodrigo¹, Nicolás Figueroa^{1,2}, Anabella Lodeyro¹ y Néstor Carrillo¹.

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

² Filiación actual: Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos. (CEFOBI-CONICET-UNR FBIOyF)

rodrigo.gomez.0311@gmail.com

Introducción: Las flavodoxinas son transportadores electrónicos presentes en bacterias y microorganismos fotosintéticos que duplican funcionalmente a las ferredoxinas y pueden reemplazar a estas últimas en situaciones ambientales adversas. Trabajos previos mostraron que la expresión de flavodoxina de *Anabaena* complementó la deficiencia de ferredoxina en líneas antisentido de tabaco manteniendo el crecimiento autotrófico con fenotipo similar al de plantas silvestres (1). Más aún, la expresión de flavodoxina en cloroplastos en niveles similares a los de ferredoxina, aumentó la tolerancia de las plantas a diversas fuentes de estrés tanto bióticos como abióticos (2,3). En estas plantas, se observan efectos fenotípicos no atribuibles únicamente al reemplazo de ferredoxina sino debido a alteración del estado redox de los cloroplastos, con consecuencias en la fisiología y desarrollo de las plantas. En el presente trabajo se describen brevemente algunos de estos efectos en la funcionalidad y estructura de la maquinaria fotosintética en plantas de tabaco que expresan flavodoxina en cloroplastos (pFId) en comparación con plantas silvestres.

Resultados: El aumento en el contenido de pigmentos fotosintéticos (clorofila y carotenoides) y en la relación entre clorofilas a y b indican una disminución en el tamaño de los sistemas captadores de luz del fotosistema II (LHCII). Posteriormente, medidas biofísicas confirmaron la disminución del tamaño efectivo de los complejos captadores de luz en ambos fotosistemas (I y II), relacionados a la disminución de LHCII. Adicionalmente, utilizando medidas de fluorescencia de clorofila a y espectroscopía de absorción *in vivo* del fotosistema I (P700), se observaron mayores rendimientos cuánticos de los dos fotosistemas y mayor oxidación del *pool* de plastoquinonas en membranas tilacoides. Esto se traduce en mayores velocidades de transporte de electrones en los fotosistemas y mejora global en el transporte electrónico fotosintético. Adicionalmente, se observó un aumento del peso fresco de hoja por área, consistente con un mayor espesor de hojas, confirmado posteriormente por microscopía. Todas estas mejoras fotosintéticas y modificaciones morfológicas en plantas pFId son similares a las producidas debido al fenómeno de aclimatación de las plantas al crecimiento en alta intensidad lumínica, regulado íntimamente por el estado redox de los cloroplastos.

Conclusiones: Los resultados presentados sugieren que la expresión de flavodoxina en cloroplastos podría estar modificando el estado redox cloroplastídico y desencadenando mecanismos de señalización que producen fenotipos semejantes a los observados en plantas aclimatadas al crecimiento en alta radiación lumínica.

Referencias:

1. Blanco, N. y col. *The Plant Journal*, 2011, 65, 922-935.
2. Tognetti, VB. y col. *The Plant Cell*. 2006, 18, 2035–2050.
3. Zurbriggen M., y col. *The Plant Journal*, 2009, 60, 962-973.

PRODUCCIÓN DE BIOSURFACTANTES EMPLEANDO *PSEUDOMONAS SYRINGAE* PV *TABACI*: EXPLORACIÓN DE DIFERENTES PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS

Haidar Carla^{1,2}, Nerli Bibiana^{1,2} y Pellegrini Malpiedi Luciana^{1,2}.

1 Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (IPROBYQ). Universidad Nacional de Rosario (UNR) - CONICET. Suipacha 570, Rosario, Santa Fe. CP:2000.

2 Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBioyF), UNR. Suipacha 531, Rosario, Santa Fe. CP:2000.

chaidar@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: En los últimos años, la conciencia mundial sobre el cuidado del medioambiente ha llevado a una extensa búsqueda de productos de origen natural. Como resultado, surgieron los biosurfactantes (BS) brindando una alternativa atractiva a sus homólogos químicos. Los BS son utilizados ampliamente en diferentes áreas y presentan múltiples ventajas, entre las que se destaca su biodegradabilidad. En este contexto, este trabajo se centró en la exploración de diferentes propiedades fisicoquímicas de un extracto de BS producido por *P. syringae* pv. *tabaci*. Para tal fin, la muestra se obtuvo combinando la técnica de fraccionamiento de espumas al esquema de producción y posteriormente se realizaron ensayos de identificación química y actividades interfaciales/superficiales.

Resultados: En una primera instancia, la caracterización química reveló que el extracto de BS consistía principalmente en una mezcla de dos grupos de lipopéptidos cíclicos: siringopeptinas y artrofactinas. En relación a las evaluaciones fisicoquímicas, los BS lograron reducir la tensión superficial (TS) del agua hasta un valor de 36,89 mN/m a 23 °C. Por otro lado, la actividad superficial mejoró marcadamente cuando las condiciones experimentales (pH, temperatura y salinidad) fueron modificadas. Por ejemplo, la TS se redujo a 29 mN/m cuando los BS fueron disueltos en NaCl al 5 %P/V. Un comportamiento similar se observó para las medidas de concentración micelar crítica (CMC), debido a que en agua se obtuvo un valor elevado (928 mg/L), mientras que en NaCl al 5 %P/V disminuyó significativamente (527 mg/L). Al variar el pH también se observó una drástica reducción de la CMC, ya que, para la muestra de BS en agua a pH 12 se obtuvo el valor más pequeño de todos (243 mg/L). Por medidas de dispersión dinámica de la luz, se obtuvieron diámetros hidrodinámicos cercanos a 160 nm con distribución monomodal, para diferentes concentraciones de BS en agua a 23 °C. Estas observaciones, típicamente reportadas para vesículas unilaminares, sugieren la existencia de esos agregados en la mezcla. Finalmente, el extracto exhibió una capacidad emulsionante (CE) notable, e incluso superior, a la de bioemulsionantes comerciales y fue capaz de emulsionar una gran variedad de aceites vegetales usados en la industria alimenticia y cosmética. Además, la CE resultó poco afectada por las condiciones experimentales ensayadas, debido a que, por ejemplo, retuvo cerca del 80 % del valor inicial en presencia de NaCl al 20 %P/V y 80 °C. **Conclusiones:** Estos hallazgos son indicativos de las propiedades prometedoras de éstos BS en diferentes condiciones operacionales y su potencial uso como aditivo en una variedad de aplicaciones industriales.

ENDOCANNABINOIDES REGULADORES DEL METABOLISMO DE COLESTEROL EN *CAENORHABDITIS ELEGANS*.

*Hernández Cravero Bruno*¹⁻², *Vranych Cecilia*¹, de *Mendoza Diego*¹⁻³.

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

²Estudiante de Doctorado en Ciencias Biológicas (FBIOyF-UNR).

³Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF-UNR).

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

Introducción

El colesterol es un compuesto lipídico esencial de las membranas celulares eucariotas y sus metabolitos derivados tienen importantes funciones, principalmente, como hormonas. Por su relevancia, el deterioro del metabolismo del colesterol se ha relacionado con diversas patologías. El organismo modelo *Caenorhabditis elegans* es un gusano transparente, fácil de manipular genéticamente, y posee 40% de sus genes homólogos a genes relacionados a enfermedades de humanos. Este nematodo requiere colesterol exógeno para sobrevivir y su agotamiento conduce a una detención temprana del desarrollo. Por lo tanto, la estricta regulación del almacenamiento y la distribución del colesterol dentro del organismo es fundamental. Recientemente hemos demostrado que el endocannabinoide 2-AG juega un papel importante en *C. elegans* a través de su modulación de la movilización de esteroides¹. Sin embargo, el mecanismo molecular por el cual 2-AG controla el tráfico de colesterol sigue siendo poco conocido. En nuestro laboratorio, nos concentramos en el diseño de experimentos, tanto genéticos como bioquímicos, que nos permitan elucidar cuáles son las vías de señalización molecular que el 2-AG activa y desencadenan la estimulación del transporte de colesterol.

Resultados y Conclusiones

Los resultados obtenidos indicaron que los receptores cannabinoides de *C. elegans* involucrados en el comportamiento aversivo (NPR19) o en la regeneración de axones (NPR32) no son requeridos en el tráfico de colesterol mediado por 2-AG. Además, encontramos que la vía de señalización de la insulina es esencial para el efecto mediado por 2-AG. Al estudiar la vinculación entre la vía de la insulina y la mediada por 2-AG, encontramos que dos mutantes de *C. elegans*, *ocr-2* y *osm-9*, esenciales para la activación del receptor de insulina, son insensibles a 2-AG. Las proteínas OCR y OSM-9 pertenecen a los Receptores de Potencial Transitorio (TRPV) de *C. elegans*. A su vez, estos canales se han descrito previamente como uno de los tipos de receptores de cannabinoides en mamíferos. Por lo tanto, proponemos que OCR-2 y OSM-9 son receptores de endocannabinoides en *C. elegans*, lo que definiría una nueva vía de señalización mediada por 2-AG que modula el metabolismo de los esteroides en *C. elegans*. Debido a la homología genética que este organismo tiene con los humanos, estos resultados podrían ser utilizados para mejorar la comprensión acerca de los tratamientos con endocannabinoides en diversas patologías como lo son la enfermedad de Niemann-Pick tipo C y el Alzheimer.

Referencias

1-Galles, C., Prez, G. M., Boland, S., Porta, E., Altabe, S., Labadie, G., Kurzchalia, T., Penkov, S. and de Mendoza D., "Endocannabinoids mediate cholesterol trafficking in *Caenorhabditis elegans*," Scientific Reports, 2018.



PEZ CEBRA COMO MODELO PARA EL ESTUDIO DEL DESARROLLO DEL CORAZÓN

Lombardo Verónica^{1,2}

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET-UNR), Rosario, Argentina; ²Centro de Estudios Interdisciplinarios (CEI-UNR), Rosario, Argentina.

lombardo@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: La morfogénesis del corazón es un proceso conservado en vertebrados, y anomalías durante el mismo desencadenan defectos cardíacos congénitos (1). El pez cebra (*Danio rerio*), es un pequeño vertebrado utilizado como modelo para el estudio del desarrollo del corazón y patologías cardíacas (2). Usando líneas transgénicas reporteras de tejidos cardíacos, endo- y miocardio, estudiamos en detalle una de las etapas de la cardiogénesis denominada plegamiento del tubo cardíaco, la cual es sensible a factores intrínsecos y extrínsecos. Para ello combinamos técnicas de microscopía de fluorescencia y confocal, ensayos de fotoconversión, con ensayos de inhibición de vías de señalización celular y desregulación génica.

Resultados: Analizamos en detalle los cambios morfológicos durante el plegamiento del tubo cardíaco y establecimos dos parámetros para cuantificar el grado de plegamiento que nos permite identificar y valorar anomalías en dicho proceso (3). A nivel celular y molecular, identificamos a la vía de señalización a través de BMP (*bone morphogenetic protein*, de sus siglas en Inglés) como reguladora: i) de la morfología de los cardiomiocitos ubicados en el canal atrio-ventricular que desencadena el plegamiento del tejido cardíaco (3), y ii) en el endocardio, como regulador del proceso de división celular controlando su expansión (4). Actualmente utilizamos estas estrategias para entender cómo desbalances en la homeostasis de especies reactivas del oxígeno afectan el normal desarrollo cardíaco.

Conclusiones: Nuestro trabajo contribuyó a un mayor entendimiento de los eventos morfológicos, celulares, y moleculares que gobiernan el plegamiento del tubo cardíaco, conocimiento que permitirá elucidar la etiología de defectos cardíacos congénitos en humanos.

Referencias:

- 1) Schleich, J.M., *et al*, *Arch. Cardiovasc. Dis.*, **2013**, 106, 612-23.
- 2) Leong, I.U., *et al.*, *Acta Physiol. (Oxf)*, **2010**, 199, 257-76.
- 3) Lombardo, V.A., *et al.*, *Development*, **2019**, 146.
- 4) Dietrich, A.C., *et al.*, *Dev. Cell*, **2014**, 30, 367-77.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN CUÁDRUPLEX DE GUANINA AFECTAN LA TRANSCRIPCIÓN DE GENES ASOCIADOS A PATOLOGÍAS

Lorenzatti, A.¹; Piga, E.^{1,2}; Margarit, E.; Gismondi, M.; Binolfi, A.; Calcaterra, N.B.^{1,2} Armas, P.^{1,2}

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

lorenzatti@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: Los cuádruplex de Guanina (G4) son estructuras secundarias que pueden plegarse transitoriamente dentro de las regiones promotoras proximales (PPR) durante la transcripción cuando se exponen regiones ricas en Guanina monocatenarias. Los estudios de asociación a escala genómica mediante secuenciación masiva del ADN revelaron que los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) asociados a enfermedades humanas están principalmente presentes en sitios cercanos al inicio de transcripción (TSS), dentro de promotores y regiones 5' no traducidas. El objetivo de este trabajo fue identificar los SNP asociados a enfermedades humanas que se encuentran en las PPR que pueden afectar el plegamiento del potencial G4 (PG4), de aquí en adelante denominado SNP-PG4.

Resultados: Primeramente se realizó un análisis bioinformático descargando las secuencias flanqueantes (+/- 50 pb) de cada SNP ubicado dentro de las PPR asociados a enfermedades humanas de las bases de datos COSMIC, ClinVar, dbSNP y HGMD. Aproximadamente el 3% de las 427479 secuencias con al menos dos variantes contenían PG4. Para identificar los SNP que más afectan al plegamiento de G4, seleccionamos aquellas secuencias que contengan sólo un PG4, ya sea en la versión de referencia o en las variantes polimórficas; es decir, SNP que interrumpen o promueven el plegamiento G4. Luego utilizamos un nuevo predictor de G4 denominado Quadron, software desarrollado con base empírica, para elegir aquellos PG4 con las puntuaciones más altas. Los SNP-PG4 dentro de las PPR de los genes *GRIN2B*, *F7*, *CSF2*, *SIRT1* y *LHFPL5* se analizaron a partir de esta herramienta. Ensayos espectroscópicos por dicroísmo circular (CD) demostraron que todos se pliegan como G4 *in vitro* y que los SNP causan cambios cuantitativos en los espectros. Además, la espectroscopía 1D 1H RMN confirmó la formación de los G4 identificados; y que los SNP inducen cambios cuantitativos y en algunos casos cualitativos (cambio de forma en el espectro). Los ensayos de detención de la polimerasa por qPCR también indicaron que los SNP inducen cambios de estabilidad del G4. Finalmente, el clonado de PG4s en el vector pGL3-PV reveló que la actividad del indicador luciferasa de luciérnaga fue alterada por los SNP cuando se transfectaron en células HEK293 las PG4 y sus variantes de los genes *GRIN2B*, *F7* y *CSF2*. El primero de estos genes codifica una subunidad del receptor de glutamato y se ha informado que está relacionado con las enfermedades de Parkinson, Huntington y Alzheimer; y un amplio espectro de trastornos del desarrollo neurológico. Por otro lado, *F7* codifica para el factor VII de coagulación, un miembro de esta cascada cuya regulación errónea causa trastornos hemorrágicos graves conocidos como deficiencia congénita del factor VII. Por último, *CSF2* es una citoquina que controla la producción, diferenciación y función de granulocitos y macrófagos.

Conclusión: Los resultados reunidos en este trabajo sugieren que los SNP en las PPR de estos genes pueden alterar el plegamiento de G4 modificando así la actividad transcripcional. Debido a esto, los SNP-PG4 deben considerarse como un nuevo blanco de estudio para la predisposición al desarrollo de enfermedades humanas, así como también potenciales blancos para tratamientos quimioterapéuticos.

ESTUDIO FITOQUÍMICO PRELIMINAR DE *SAPIUM HAEMATOSPERMUM* MÜLL. ARG.

Mandón, E.; Cotinguiba, F.; Castelli, M.V.; Lopez, S. y Cortadi, A.
Cátedra de Farmacobotánica y Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y
Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. UNR – CONICET.
Instituto de Pesquisa de Produtos Naturais. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
emandon@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción:

Sapium haematospermum Müll Arg., es un árbol latexcente conocido vulgarmente 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.

El objetivo del presente trabajo fue obtener perfiles químicos estacionales de los extractos orgánicos de partes vegetativas aéreas y compararlos con los perfiles obtenidos del látex de tallos y pecíolos.

Se realizaron colectas estacionales de las partes vegetativas aéreas de un mismo individuo (tallos y hojas) que fueron secadas al aire sobre superficie de cartón, entre 22°C y 24°C. Una vez seco el material fue molido y macerado en solventes de polaridad creciente (Hexano, Diclorometano, Acetato de etilo y Metanol). Los extractos fueron desecados con Na₂SO₄ anhidro, filtrados y evaporados a presión reducida en un evaporador rotatorio a 30°C-36°C. Con incisiones transversales de tallos y pecíolos se provocó el exudado de látex, que se recolectó en viales conteniendo acetona mantenidos sobre baño de hielo para minimizar procesos de autodigestión. La suspensión en acetona se centrifugó por 30 min. a 10.000g en centrifuga refrigerada, conservándose el sobrenadante separado del precipitado a 4°C para su posterior evaluación. Los extractos fueron analizados mediante cromatografía en capa delgada automatizada asociada con revelado no destructivo (observación con luz blanca, UV 254 y 366 nm) y reveladores en spray: *p*-anisaldehído sulfúrico, Lieberman-Buchard, Dragendorff y acetato cúprico.

Resultados y conclusiones:

Se detectaron terpenos, triterpenos y esteroides en extractos hexánicos, DCM y acetónico de látex. La detección por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) realizada sobre el extracto de látex permitió corroborar la presencia de terpenoides y esteroides.

También se realizó un análisis por resonancia magnética nuclear de protones (RMN de ¹H) en donde se detectó el perfil típico de una mezcla compleja de sustancias fundamentalmente saturadas, pero con señales más intensas que indican la abundancia relativa de algunos compuestos preponderantes con insaturaciones en su estructura.

La caracterización del perfil químico del látex y su análisis estacional permitirá conocer parte de la dinámica metabólica de esta especie de relevancia etnobotánica regional.

RESPUESTA AL FRÍO DE DOS ESPECIES DE EUCALIPTOS DE INTERÉS AGRONÓMICO: IMPLICANCIAS EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO FORESTAL.

Margarit Ezequiel¹, Morales Luisina Lourdes¹, Montecchiarini Marina Lucia¹, Podestá Florencio¹ y Oberschelp Gustavo Pedro Javier².

¹CEFOBI-CONICET, FBIOyF, Santa Fe. ²EEA Concordia del INTA, Entre Ríos.

Contacto: margarit@cefobi-conicet.gov.ar

Introducción: Las bajas temperaturas y la ocurrencia de heladas perturban el funcionamiento de las plantas, pudiendo comprometer su supervivencia. Sin embargo, estas han evolucionado complejos programas genéticos que gatillan cambios anatómicos, fisiológicos, bioquímicos y moleculares que les otorgan la capacidad de tolerar estas temperaturas sin sufrir daños. Estos programas, denominados en conjunto aclimatación, presentan gran variabilidad entre especies, tanto en composición como en su dinámica. En nuestro país existen 313.869 hectáreas cultivadas con plantas del género *Eucalyptus*, ubicadas principalmente en la mesopotamia (90%), siendo *E. grandis* la especie predominante. Sin embargo, esta región presenta heladas moderadas a intensas que limitan la implantación de eucaliptos y afectan su desarrollo, siendo la especie más cultivada, muy sensible a las heladas. De esta manera, se hace importante caracterizar el proceso de aclimatación al frío en especies de eucalipto tolerantes a las heladas con el objetivo de mejorar las especies productivas utilizadas actualmente. Así, nos preguntamos sobre la dinámica del proceso de aclimatación al frío y sus componentes fisiológicos y bioquímicos en dos especies contrastantes para la tolerancia al frío como *E. grandis* y *E. benthamii*.

Resultados: En este trabajo se aclimataron plantines de *E. grandis* y *E. benthamii* a bajas temperaturas (15/5 °C, día/noche) y fotoperíodo de 10:14 horas (día/noche) por 0 (control a 23 °C), 5, 10, 15 y 20 días en cámaras de cultivo, para luego evaluar la tolerancia a la congelación por determinación de la temperatura que causa un 50% de pérdida de electrolitos, o TL50 (1), a partir de discos de hojas. Observamos que *E. benthamii* resultó la especie con mayor tolerancia en condición control (TL50 de -1.9 vs -1.0 °C) y que además presentaba un fuerte incremento en ella para los 5 días (-4,7 °C), llegando a tolerar -6/-7 °C a partir de los 10 días, mientras que *E. grandis* necesitó de 15 días para lograr su máxima tolerancia (TL50 de -3.6 °C). La determinación de parámetros fisiológicos como área, peso y conductividad estomática de las hojas, y el estudio del metaboloma de estas nos permitió correlacionar los niveles de tolerancia con un rápido incremento en el contenido de azúcares en *E. benthamii*, así como la acumulación de diferentes metabolitos protectores en estadíos más avanzados de la tolerancia, los cuales en conjunto presentaron mayores niveles en *E. benthamii* respecto de *E. grandis*.

Conclusiones: Estos resultados refuerzan trabajos previos del grupo (2) y respaldan la elección de *E. benthamii* para incorporar mayor tolerancia a heladas a los futuros desarrollos del programa de mejoramiento genético de eucalipto.

Referencias

- 1) Thalhammer A., Pagter M., Hinch D.K., Zuther E.. *Methods Mol Biol*, **2020**, 2156, 9-21.
- 2) Oberschelp, G.P.J., Guarnaschelli, A.B., Teson, N., Harrand, L., Podestá, F.E., Margarit, E.. *Plant Physiology and Biochemistry*, **2020**, 154, 316–327.

EFFECTOS DE LA TEMPERATURA SOBRE LA COMPOSICIÓN LIPÍDICA EN DIFERENTES TEJIDOS DE PACÚ

Marín, A.E.¹; del Pazo, F.¹; Villanova, G. V.¹; Hourcade, M.³; Cybulski L. E.²; Sciara, A. 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-FBioyF

Mail: alanezequiel.marin@gmail.com

Introducción

El pacú (*Piaractus mesopotamicus*) es una de las especies acuáticas más cultivadas en Sudamérica y el principal producto de la acuicultura de argentina. Es un pez de aguas cálidas cuyo cultivo en Argentina se realiza mediante tecnología semi-extensiva en la región Noreste (NEA) en estanques excavados en tierra. En invierno el crecimiento cesa, e incluso las temperaturas del agua pueden alcanzar niveles críticos para la vida de los peces (<8°C). Asimismo, en diversos estudios se ha demostrado que los peces tienen la capacidad de adaptarse a las bajas temperaturas aumentando la proporción de ácidos grasos insaturados. Para avanzar en el entendimiento de la composición lipídica y la adaptación a condiciones térmicas desfavorables, nos propusimos evaluar los perfiles de ácidos grasos (AG) de músculo e hígado de pacú, utilizando peces con tolerancia diferencial al frío. Se utilizaron tejidos provenientes de cuatro grupos experimentales de peces cultivados en sistema de recirculación cerrada: Grupos sensible y tolerante a frío mantenidos a temperaturas óptimas de cultivo (23°C); y grupos sensible y tolerante a frío mantenidos a temperatura crítica de cultivo (10°C). Desarrollamos un protocolo basado en la técnica de Bligh and Dyer y obtuvimos así los metil-ésteres de ácidos grasos de los distintos tejidos. Los mismos fueron inyectados en un cromatógrafo de gases acoplado a un Espectrómetro de Masas. El cálculo de las proporciones de ácidos grasos se realizó mediante el software GClass 2.01.

Resultados

Los análisis muestran que la composición lipídica de músculo es de 33,9% de AG saturados (SFA); 29,6% de AG insaturados (MUFA) y 36,5% de AG poliinsaturados (PUFA) a 23°C. En hígado la relación es de 38,7%, 35,2% y 26,1% respectivamente. La disminución de temperatura produjo un incremento en el porcentaje PUFAs sobre los SFAs y MUFAs en ambos tejidos analizados. Los resultados muestran además que los peces tolerantes podrían tener un incremento mayor del porcentaje de PUFAs a bajas temperaturas.

Conclusiones

El estudio muestra que el pacú podría adaptar su composición ante cambios térmicos extremos y permite plantear herramientas tecnológicas para mejorar tanto el valor nutricional como el cultivo de la especie.

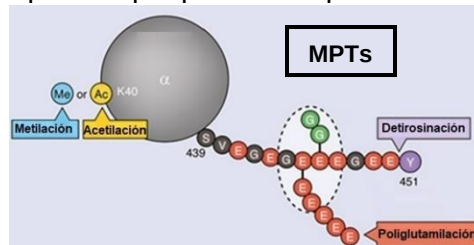
LA ACETILACIÓN DE ALFA-TUBULINA EN LA LISINA 40 DE *TRYPANOSOMA CRUZI* Y SU IMPORTANCIA EN LA MODULACIÓN DEL CITOESQUELETO

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

¹Area Biología, FBIOyF; ²Area Parasitología, FBIOyF; ³ IBR-CONICET.
gmartinez@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. La Enfermedad de Chagas es causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*. En el presente proyecto se propone caracterizar la función de la α -tubulina acetilada en la remodelación y el mantenimiento del citoesqueleto de *T. cruzi*, un proceso de gran importancia durante los eventos de diferenciación celular que acompañan el desarrollo del ciclo de vida del parásito. Particularmente estudiar la función de la acetilación de la lisina 40 de α -tubulina de *T. cruzi* mediante la caracterización fenotípica de mutantes puntuales y su versión salvaje en este aminoácido expresadas en el parásito de forma inducible a través del vector pTcINDEX-GW.

Resultados. En el laboratorio contábamos con cuatro construcciones diferentes del plásmido correspondientes a la α -tubulina salvaje y tres mutantes puntuales en el vector pTcINDEX-GW (permite inducir la expresión en *T. cruzi* por tetraciclina). Las construcciones se realizaron incorporando un epítipo de hemaglutinina (HA) en el extremo N-terminal de la secuencia codificante putativa para la α -tub de *T. cruzi*. Las tres mutantes puntuales se consiguieron intercambiando la lisina 40 por: una arginina (K40R), aminoácido que mantiene la carga positiva pero no es acetilable, una glutamina (K40Q), que por sus características fisicoquímicas mimetiza la lisina, reproduciendo la función de la tubulina acetilada y una alanina (K40A), un aminoácido neutro. Mediante ensayos de western blot y de inmunofluorescencia con anticuerpos anti-HA no pudimos detectar la sobreexpresión de la α -tubulina exógena, pero si detectamos la sobreexpresión a nivel de ARNm cuando indujimos con tetraciclina. Debido a esto pensamos que el epítipo de HA podría estar interfiriendo con el ensamblado de los microtúbulos y llevando a la degradación de la proteína o que tal vez exista algún tipo de regulación en el extremo N-terminal que no permite el agregado del tag de HA. Cabe destacar que en el extremo N-terminal de esta proteína ocurren diversas modificaciones post-traduccionales (MPTs).



A partir de estos resultados nos propusimos llevar a cabo nuevas transfecciones para las cuatro variantes (salvaje y mutantes), pero a partir de nuevas construcciones que agreguen el epítipo de HA en el extremo C-terminal. Actualmente la construcción y transfección de estas nuevas versiones está en proceso.

Conclusiones. La incorporación de “tags” en la tubulina no siempre es exitosa, la mayoría de los estudios *in vivo* de microtúbulos se han realizado expresando tubulina marcada a niveles reducidos en presencia de tubulina endógena. Muchas proteínas toleran un tag en un extremo, pero no en el otro. En el caso de la α -tubulina de *T. cruzi* no logramos visualizar el tag al incorporarlo al extremo N-terminal por lo que decidimos cambiar la estrategia y evaluar la incorporación de HA en el C-terminal.

REVALORIZACIÓN DEL DESTILADO DESODORIZANTE DE SOJA MEDIANTE LA RECUPERACIÓN DE TOCOFEROLES EMPLEANDO MICELAS BIODEGRADABLES

Martini Georgina¹, Soledad Bustillo², Bibiana Nerli¹, Luciana Pellegrini Malpiedi¹

¹Laboratorio de Sistemas Autoensamblados. Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (IPROBYQ). Universidad Nacional de Rosario (UNR) - CONICET. Suipacha 531, 1er piso, Rosario – Santa Fe. CP: 2000.

²Grupo de Investigaciones Bioquímicas y Moleculares (GIBYM), IQUIBA-NEA CONICET, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina
geormartini@gmail.com

Introducción: Los tocoferoles (vitamina E), potentes antioxidantes naturales, están recibiendo una atención creciente en aplicaciones industriales, que van desde la industria alimenticia, farmacéutica y hasta la cosmética. Una de las grandes fuentes naturales de los tocoferoles (TF) es el desodorizado de soja (SODD), el cual se obtiene del último paso del proceso de refinación del aceite de soja crudo. Hoy en día, el consumo creciente de aceite de soja está conduciendo a una mayor producción de este subproducto, por lo que su valorización es fundamental. En este trabajo se evaluó la conveniencia de acoplar el proceso de saponificación a una extracción con sistemas micelares mixtos de bajo impacto formados por el surfactante no iónico Tergitol 15-S-7 (Tg7) y el biosurfactante aniónico ramnolípido (RL), en la recuperación de TFs de SODD. **Metodología:** 50 mg de SODD fueron sometidos a un proceso de saponificación con base fuerte y en caliente, en presencia de Tg7 al 12% p/p. Luego de enfriar la muestra, se adicionaron 2,00 g de solución de Tg7 al 9% p/p disuelta en NaCit 200 mM pH 5,00, y RL (0,25% p/p finales). Dicha mezcla se incubó tres horas a 65 °C, dando como resultado la formación de un sistema micelar de dos fases acuosas. Después de la incubación, se determinaron visualmente los volúmenes de las fases y se tomaron muestras de las fases superior e inferior para estimar la actividad antioxidante (AA) medida por ABTS, el contenido recuperado de TFs (HPLC), y eficiencia de encapsulado, mediante una centrifugación con filtros de 10 KDa, y posterior análisis de AA y HPLC. Para fines comparativos, también se llevó a cabo la reacción de saponificación seguida de extracción convencional con solventes, a la cual se le realizaron los mismos análisis que los descriptos previamente. **Resultados:** La comparación entre ambos protocolos de saponificación (convencional y acoplada a extracción con micelas mixtas) se realizó empleando del Test de Fisher, basado en la diferencia mínima significativa (LSD). Dicho análisis mostró que los valores de AA obtenidos para las muestras de fase micelar superior (FS) (2,83 mmoles ET/g SODD) fueron significativamente superiores los obtenidos para las muestras correspondientes a la saponificación convencional (1,65 mmoles ET/g SODD). Asimismo, se observó que prácticamente toda la AA fue recuperada en dicha fase, dado que el rendimiento de extracción fue superior al 95%. También se corroboró que, con un valor de significancia del 5%, la extracción individual de cada TF fue superior en la FS del sistema micelar, con rendimientos superiores al 92%. Finalmente, los análisis de eficiencia de encapsulado demostraron que el 93% de los tocoferoles recuperados en la FS se encontraban asociados a las micelas. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos permiten concluir sobre la factibilidad de usar sistemas micelares mixtos como método extractivo alternativo a la recuperación de TFs de SODD. Dicho método tiene como ventaja adicional el hecho de que la mayoría de los TFs se encuentran encapsulados en las micelas, lo cual contribuye a su estabilización y mejora en la capacidad antioxidante.



ENSAMBLADO DE NOVO Y ANOTACIÓN DEL GENOMA DE PACÚ (*PIARACTUS MESOPOTAMICUS*)

Mascali Florencia C.¹, Victoria Posner¹, Felipe Del Pazo¹, Juan A. Rubiolo², Paulino Martinez² y G. Vanina Villanova¹.

1 - Laboratorio de Biotecnología Acuática, FBIOyF-UNR- MCyTSF; CONICET

3 - Facultad de Veterinaria - Universidad de Santiago de Compostela - Lugo - España

fmascali@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

La acuicultura constituye hoy en día el sector de producción de alimentos de más rápido crecimiento. El Pacú (*Piaractus mesopotamicus*) es uno de los principales productos de la producción piscícola en Argentina. A pesar de la importancia comercial de esta especie, existe poca información genética y genómica sobre la misma. Desarrollar una acuicultura sostenible desde un punto de vista ambiental y económico requiere la comprensión de la base genética de los rasgos que limitan y/o mejoran el desarrollo de los cultivos. La obtención del genoma de una determinada especie de pez representa el punto de partida desde el cual es posible avanzar significativamente en el estudio de otras áreas de la acuicultura como la reproducción, la salud, la nutrición, el comportamiento, la fisiología, la larvicultura y la biología molecular, entre otras.

Resultados

En este contexto, llevamos a cabo el ensamblaje *de novo* de un genoma de referencia para Pacú a través de datos de secuenciación de próxima generación (NGS). El ADN genómico fue extraído de un ejemplar macho de la especie. La preparación de una biblioteca *paired-end* de 600 pb Nextera Flex, así como la secuenciación en un equipo Novaseq 6000, fueron realizadas por la empresa Illumina de San Diego (EEUU). La calidad de las lecturas fue analizada con el programa FastQC, y se realizó un paso de preprocesamiento para la eliminación de adaptadores y bases de baja calidad con el programa Trimmomatic. La cobertura final fue de 77 X. Las lecturas fueron ensambladas utilizando el programa VELVET. El genoma obtenido, luego de eliminar los contigs más cortos, quedó constituido por 168755 contigs, con un N50 de 12392 pb y un largo total de 1,2 Gb. La completitud del genoma fue estimada utilizando el programa BUSCO, con la base de datos del grupo Actinopterygii, lo que resultó en un 58% de completitud. En cuanto a la anotación, se utilizó el programa AUGUSTUS entrenado con datos de *Danio rerio* para la predicción de genes *ab initio*. Fueron predichos más de 50000 genes, que fueron caracterizados posteriormente con BLASTP frente a la base de datos de proteínas no redundante.

Conclusiones

El genoma obtenido es el primer genoma disponible para Pacú, y constituye una valiosa herramienta para llevar a cabo otros proyectos tanto en nuestro grupo como en la comunidad científica, con perspectivas sostenibles y de mejora en la producción acuícola de esta especie.

SENSORES MÍNIMOS PRESENTES EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Mihovilcevic, Damila^{a,c}; Kim, Choon^c; Mobashery, Shahriar^c; Llarrull, Leticia I.^{a,b}.

^a Laboratorio de Sensores Bacterianos, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET)

^b Área Biofísica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

^c Dept. Chemistry and Biochemistry, University of Notre Dame, Notre Dame (IN), Estados Unidos

mihovilcevic@ibr-conicet.gov.ar

Introducción

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA, por las siglas en inglés) ha surgido como un patógeno de importancia mundial debido a su resistencia a toda clase de antibióticos β -lactámicos. La resistencia se debe a la producción inducible de una transpeptidasa accesorio, PBP2a, de baja afinidad por la mayoría de los antibióticos β -lactámicos y de la serina β -lactamasa PC1. La activación de las proteínas sensoras/transductoras MecR1 y BlaR1 por antibióticos β -lactámicos, lleva a la expresión de los genes *mecA*, el cual codifica para PBP2a y *blaZ* que codifica para PC1. Mediante análisis bioinformáticos hemos encontrado que la cepa de *S. aureus* MN8 presenta una mutación puntual en el gen *blaR1*. La eliminación de una adenina genera un cambio en el marco de lectura y un codón de stop prematuro, en posición 160 que daría lugar a una proteína no funcional y, por ende, una cepa sensible a antibióticos β -lactámicos. Sin embargo, *S. aureus* MN8 ha sido reportada como resistente a ellos. Un análisis más exhaustivo de la secuencia de *blaR1*_MN8 muestra dos posibles sitios de inicio de la traducción alternativos que podrían dar lugar a dos versiones de BlaR1 truncadas en el N-terminal, que denominamos MN8₁₆₀(Δ 1-159) y MN8₁₈₂(Δ 1-181). El objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad de la proteína BlaR1 presente en la cepa MN8.

Resultados

Construimos una cepa de *S. aureus* reportera del sistema *bla*, que permite evaluar la activación del operón por diferentes antibióticos β -lactámicos. En esta cepa, el gen *blaZ* fue reemplazado por el gen que codifica para la proteína GFP, clonado corriente abajo del promotor del gen *blaZ*. Monitoreando la fluorescencia de GFP, se comparó la activación del operón *bla* con *blaR1* WT (correspondiente a la cepa *S. aureus* NRS128) con la de los sistemas con versiones mutadas. Se observó la activación constitutiva del sistema en presencia del gen *blaR1*-MN8, en tanto que no se activó al presentar las variantes MN8₁₆₀ y MN8₁₈₂. Por otro lado, empleando el antibiótico β -lactámico cromogénico nitrocefina determinamos que la cepa *S. aureus* MN8 expresa la β -lactamasa PC1 de manera constitutiva.

Conclusiones

La resistencia observada en la cepa *S. aureus* MN8 es debida a la expresión constitutiva de la β -lactamasa PC1. Los niveles de actividad β -lactamasa son superiores a los de la cepa NRS128 en ausencia de inductor pero inferiores en presencia del mismo. Los ensayos de activación del sistema en las cepas reporteras se condicen con los niveles de expresión de PC1. BlaR1 MN8₁₆₀ y MN8₁₈₂ no son funcionales o sus ARNm son inestables.

DIFERENTES ESTRATEGIAS DE GENERACIÓN DE RESERVAS EN LÍNEAS DE SOJA CON CONTENIDOS CONTRASTANTES DE LÍPIDOS Y PROTEÍNAS

Pavlovic Tatiana¹², Poeta Florencia¹, Sáenz Ezequiel³, Calace Paula¹², Borrás Lucas³, Saigo Mariana¹² y Gerrard Wheeler Mariel¹².

¹Centro de Estudios Bioquímicos y Fotosintéticos (CEFOBI-CONICET); ²Área química biológica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF-UNR); ³Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET).

pavlovic@cefobi-conicet.gov.ar

Introducción: el valor de la semilla de soja en la industria alimenticia y de combustible está definido por su contenido de proteína y aceite. Optimizar el contenido de estos componentes no siempre es sencillo debido a que existe una correlación negativa entre ellos. Por esta razón, nuestro objetivo es identificar los componentes moleculares claves involucrados en la partición del carbono que determinan los contenidos finales de reserva. El llenado de la semilla depende de dos aspectos fundamentales: el aporte materno de sustratos y el metabolismo intrínseco de la semilla. El trabajo presentado a continuación aborda ambos enfoques a través del estudio comparativo de dos líneas endocriadas de soja, que presentan un contenido genético similar, pero poseen niveles contrastantes de lípidos y proteínas.

Resultados: en este trabajo se utilizó la línea 39 (baja proteína y alto aceite) y la línea 91 (alta proteína y bajo aceite), generadas a partir de la cruce de un genotipo comercial de alto rendimiento y uno parental de alta concentración de proteína (DM3100 x PI818757). Con el fin de realizar una primera caracterización de estas semillas, medimos su rendimiento y algunos atributos relacionados: peso, velocidad y duración del llenado. Luego, estudiamos el perfil de acumulación de proteínas, lípidos, clorofilas y metabolitos polares a lo largo de distintos puntos del desarrollo, que fueron seleccionados utilizando como referencia el contenido de humedad de la semilla. Utilizando este mismo criterio, analizamos el perfil de metabolitos polares presentes en la descarga del floema que llega al embrión en distintos puntos del desarrollo.

Conclusión: el estudio de genotipos contrastantes de soja nos permitió identificar estrategias metabólicas diferentes durante el llenado del grano, relacionadas al transporte y generación de precursores de los compuestos de almacenamiento. Si bien ambas líneas presentan distinto contenido de aceite y proteína, no observamos diferencias en sus respectivas cinéticas de acumulación a lo largo del desarrollo, ni en el rendimiento del cultivo. Las principales diferencias encontradas fueron a nivel de los perfiles de citrato y malato, tanto en los granos en desarrollo como en la descarga que vuelca el floema sobre la cubierta de los mismos. Estos resultados son concordantes con el rol de estos ácidos orgánicos como intermediarios para la síntesis de aminoácidos y ácidos grasos. El transporte de citrato y malato a partir de los tejidos fotosintéticos de la planta madre podría contribuir al llenado, sumando carbono al aporte de los azúcares y aminoácidos, típicos asimilados que se transportan al grano. El análisis exhaustivo de proteínas involucradas en estas vías nos permitirá en el futuro un mayor entendimiento de estos procesos. Este trabajo avanza en la identificación de componentes moleculares que estarían directamente relacionados al proceso de llenado de cada componente del grano, y que resultan claves para el desarrollo de nuevas herramientas genéticas que permitan la optimización de los cultivos.

IDENTIFICACIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN LA REGULACIÓN DE LAS FALLAS EN LA REPRODUCCIÓN INDUCIDAS POR ESTRÉS ABIÓTICO EN *ARABIDOPSIS THALIANA*

María Victoria Petreli^{1,2}, Daiana A. Depetris^{1,2} y Corina M. Fusari¹.

- 1- Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET-UNR).
- 2- Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF, UNR).

mvictoriapetreli@gmail.com

Introducción. Los estudios demuestran que el desarrollo de los órganos cosechados (semillas y frutos) se ve fuertemente limitado por el suministro de metabolitos provenientes de la fotosíntesis¹. Estudios recientes demostraron que cuando *Arabidopsis thaliana* se enfrenta a un periodo de limitación de carbono (C) al inicio de la floración, se reduce la demanda energética inhibiendo el desarrollo de nuevos primordios y abortando masivamente flores y silicuas jóvenes. No obstante, el meristema floral se conserva y la fase reproductiva se restablece cuando el C vuelve a estar disponible². Asimismo, el estudio de la regulación del metabolismo central de plantas ha revelado que la variación de los niveles de actividades enzimáticas es el resultado de polimorfismos en los genes que codifican para estas enzimas³. Más aún, plantas con mutaciones deletéreas en genes de la vía de síntesis y degradación de sacarosa y almidón presentaron aborto espontáneo de flores y frutos en condiciones normales de crecimiento³.

Resultados. Para identificar otros genes involucrados en la regulación del proceso de aborto de flores y frutos, se evaluó un grupo de mutantes para genes que regulan los niveles de azúcar y almidón. El experimento se realizó en condiciones control y sometiendo a las plantas a un periodo de oscuridad prolongada (4 días) al inicio de la floración. Los resultados obtenidos indican que líneas mutantes para un gen involucrado en la regulación de los niveles de fructosa abortan menos frutos que las plantas salvajes, al ser sometidos a un período de estrés. Asimismo, se observó que éstas y otras líneas mutantes presentaron menor aborto espontáneo en condiciones normales que las plantas salvajes.

Conclusiones. Los resultados preliminares sugieren que otros factores que regulan el metabolismo central afectan el correcto desarrollo reproductivo. Esto evidencia la estrecha relación que existe entre el estatus metabólico y el desarrollo reproductivo. Se prevén realizar ensayos de oscuridad prolongada sobre accesos naturales para abordar la regulación del aborto desde el mapeo por asociación de genoma completo o GWAS.

Referencias

- 1) Patrick, J. W. & Colyvas, Funct. Plant Biol. , **2014** ,41: 893–913.
- 2) Lauxmann, M. A. *et al.*, Plant Cell Environ. , **2016** , 39: 745–767.
- 3) Fusari, C. M. *et al.*, Plant Cell, **2017** , 29: 2349–2373.

EL ROL DE LA LUZ Y EL FOTORRECEPTOR TIPO LOV DE *RALSTONIA PSEUDOSOLANACEARUM* EN LA PATOGÉNESIS BACTERIANA.

Ripa M. Belén¹, Tano Josefina¹, Carrau Analía¹, Petrocelli, Silvana² Rodriguez M Victoria²; Orellano, Elena G¹.

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario-CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Santa Fe, Argentina.² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Santa Fe, Argentina. E-mail: ripa@ibr-conicet.gov.ar

Introducción: los organismos vivos perciben los estímulos lumínicos a través de proteínas fotorreceptoras que activan cascadas de transducción de señales regulando las respuestas a la luz ambiental. Los fotorreceptores de tipo LOV (Luz, oxígeno y voltaje) son proteínas de unión a flavinas que utilizan flavin mononucleótido (FMN) como cromóforo. *Ralstonia solanacearum* (*Rso*) es la bacteria causante de la marchitez bacteriana en distintos cultivos de importancia agronómica tales como la papa y el tomate. *Rso* pertenece a un complejo de especies dentro del cual se encuentra *Ralstonia pseudosolanacearum* GMI1000 (*Rpso* GMI1000), un organismo modelo para el estudio de la patogénesis e interacción planta-patógeno. En el genoma de *Rpso* GMI1000 se identificó mediante análisis *in silico* un gen que codifica para una putativa proteína transmembrana del tipo LOV, *Rsp0254*. El objetivo de este trabajo es estudiar el rol del fotorreceptor LOV en la fisiología de *Rpso*.

Resultados: se realizó la construcción de la cepa *RpsoΔlov*, deficiente en el gen *Rsp0254*. Con el fin de determinar si la ausencia del gen afecta la viabilidad de la cepa, se realizó una curva de crecimiento en luz blanca y oscuridad, los resultados revelaron que la cepa salvaje muestra diferencias en las medidas de DO_{600nm}, pero no en las unidades formadoras de colonias en las distintas condiciones lumínicas. Esta discrepancia estuvo ausente en la cepa *RpsoΔlov*. Además, con el objetivo de estudiar la motilidad tipo *swimming*, la cual es considerada uno de los factores de virulencia más importantes, decidimos evaluar si el fotorreceptor estaría involucrado en la regulación de dicha motilidad en las dos condiciones utilizadas. La cepa *Rpso* salvaje presentó un mayor desplazamiento en oscuridad en comparación a los ensayos realizados bajo luz blanca, es decir, que la luz blanca inhibe dicha motilidad, mientras que la cepa mutante *RpsoΔlov*, presentó un menor desplazamiento en ambas condiciones de luz. Estos resultados demuestran que la cepa *RpsoΔlov* pierde la capacidad de regular la motilidad frente a ciertas condiciones lumínicas. Durante los ensayos de interacción con plantas hospedadoras de tomate (*Solanum lycopersicum*), *RpsoΔlov* redujo ampliamente su virulencia, mostrando síntomas atenuados de enfermedad.

Conclusión: los resultados obtenidos sugieren que el fotorreceptor LOV regula positivamente los factores de virulencia de *Rpso* GMI1000.

ESTRATIFICACIÓN FISIOLÓGICA Y TOLERANCIA ANTIBIÓTICA EN EL CONTEXTO ESPACIAL DE BIOFILMS BACTERIANOS

Agustina Sambrailo^{1,2} y Diego O. Serra¹

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

² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF, UNR)

e-mails: agus7sambrailo@gmail.com; dserra@ibr-conicet.gov.ar

Introducción. La gran mayoría de las infecciones bacterianas crónicas, entre ellas las causadas por *Escherichia coli*, se asocian con la formación de biofilms. Se trata de comunidades multicelulares que las bacterias forman a partir de una matriz extracelular (MEC). En estas comunidades, subpoblaciones de células toleran y sobreviven a los tratamientos antibióticos, lo cual facilita la persistencia de las infecciones. A pesar de los esfuerzos de investigación, aún no se ha logrado comprender acabadamente en qué regiones de la compleja estructura de los biofilms las bacterias toleran mejor los tratamientos antibióticos y qué mecanismos moleculares ponen en juego esas subpoblaciones bacterianas para sobrevivir a los antibióticos. Para entender estos aspectos, una condición previa indispensable es conocer cómo las bacterias se diferencian fisiológicamente en el contexto espacial de los biofilms.

En línea con este planteo, previamente, empleando biofilms de tipo macrocolonias como sistema modelo y técnicas de microscopía, hemos descubierto que células de *E. coli* se diferencian fisiológicamente en respuesta a gradientes de nutrientes generando en las macrocolonias dos estratos: (i) un *estrato inferior*, próximo al agar (la fuente de nutrientes), conformado por bacterias en forma de bastón y flageladas que reflejan un crecimiento vegetativo de tipo “post-exponencial”, y (ii) un *estrato superior*, alejado del agar y en contacto con el aire, ocupado por bacterias ovoides que producen MEC, que reflejan una fisiología de tipo “fase estacionaria”. Más recientemente, a partir de análisis microscópicos empleando fusiones de promotores de genes marcadores de estados fisiológicos a genes reporteros fluorescentes, hemos descubierto que cada estrato se subdivide a su vez en *zonas de crecimiento vegetativo y de fase estacionaria* que no surgen sólo de gradientes de nutrientes, sino más bien de la integración de gradientes de nutrientes y oxígeno que operan en sentido opuesto.

Resultados. Sobre la base de los antecedentes descriptos, nos propusimos investigar cómo influye esta compleja estratificación fisiológica en la tolerancia antibiótica de células individuales de *E. coli* en biofilms. Para ello, biofilms de tipo macrocolonia de *E. coli* AR3110 pre-crecidos sobre membranas fueron tratados con antibióticos (50 µg/ml Kanamicina o 100 µg/ml Ampicilina, control sin antibiótico) y luego sujetos a tinción diferencial de células muertas con yoduro de propidio. Posteriormente, los biofilms fueron crio-seccionados y los cortes resultantes fueron examinados mediante microscopía de fluorescencia. Destacadamente, los resultados obtenidos mostraron un patrón de muerte bacteriana localizada para ambos antibióticos que espacialmente coincide con la zona de crecimiento vegetativo en el estrato inferior y que, adicionalmente, en macrocolonias tratadas con kanamicina, se replica en la segunda zona de crecimiento vegetativo que ocurre en el estrato superior. Se observó que la muerte de células individuales fue además acompañada por cambios morfológicos distintivos para cada antibiótico. Por el contrario, no se evidenció muerte bacteriana en las zonas de fase estacionaria de ambos estratos, indicando una notable y diferencial tolerancia a los antibióticos de las bacterias en estas zonas.

Conclusiones. Estos estudios nos permitieron revelar por primera vez, a nivel de células individuales, la existencia de un *patrón espacial diferencial de muerte y tolerancia bacteriana a los antibióticos en biofilms de tipo macrocolonia*.

ROL DE LOS MICROARN DURANTE LA ESPECIFICACIÓN Y MIGRACIÓN DE LA CRESTA NEURAL

Steeman Tomás J^{1,2*}, Weiner Andrea MJ^{1,2} y Calcaterra Nora B^{1,2}

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Ocampo y Esmeralda, (S2000EZF) Rosario, Argentina.

*steeman@ibr-conicet.gov.ar

Introducción

La cresta neural es una población transitoria de células multipotentes cuya formación ocurre temprano en el desarrollo en el borde del tubo neural. Estas células luego migran y se diferencian en una gran variedad de tejidos distintos¹. Diferentes métodos experimentales de ganancia y pérdida de función realizados en varios animales modelo permitieron establecer complejas redes de regulación génica involucradas en el desarrollo de la cresta neural. Un tipo de ARNs pequeños no codificantes son los microARNs, que se unen a los ARNm blanco y regulan su expresión mediante la inhibición de la traducción o la degradación del ARNm. Dado que cada miARN puede regular cientos de ARNm blanco, se estima que la mitad de los genes codificantes de un genoma se encuentran bajo su control². Es escasa la información sobre la participación de los miARNs en estas vías de regulación³. El miR-145 ha sido reportado como regulador de la reprogramación molecular del ciclo celular, sin embargo, la información sobre su participación durante el desarrollo de la cresta neural craneal es escasa.

Resultados

Al modificar los niveles del miR-145 en embriones de pez cebra, detectamos cambios en el desarrollo craneofacial y en la pigmentación. Mediante hibridación *in situ*, se observaron cambios en los patrones de expresión de *col2a1* y los factores de transcripción tipo *Sry-related HMG box* (Sox), *sox9a* y *sox9b*, en embriones que sobre-expresan miR-145. A su vez, los niveles de *sox9b* vieron disminuidos al sobre-expresar miR-145. Análisis *in silico* e *in vivo* de la región 3'UTR de *sox9b* revelaron un potencial sitio de unión para el miR-145, posiblemente involucrado en la regulación post-transcripcional.

Conclusiones

Basándonos en estos resultados, especulamos que el miR-145 participa en la red de regulación génica de la diferenciación de condrocitos en pez cebra controlando la expresión de *sox9b*. A su vez, contamos con datos de secuenciación y expresión de ARNs cortos en células de cresta neural obtenidas a partir de embriones de pez cebra en estadios tempranos. Con esta información, se están analizando otros posibles microARNs que pueden estar involucrados en la regulación del desarrollo de la cresta neural.

Referencias

1. Thevenneau, E. & Mayor, R. *Dev. Biol.* **366**, 34–54 (2012).
2. Pasquinelli, A. E. *Nat. Rev. Genet.* **13**, 271–282 (2012).
3. Weiner, A. M. J. *Mech. Dev.* **154**, 98–106 (2018).

EL LÍQUIDO PLEURAL Y LA ALBÚMINA SÉRICA HUMANA MODULAN EL COMPORTAMIENTO DE UNA CEPA REPRESENTATIVA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* HIPERVIRULENTE Y MULTIRESISTENTE A DROGAS (MDR)

Tomás Subils^{1,2*}, Camila Pimentel³, Casin Le³, Marisel R. Tuttobene³, Jasmine Martinez³, Rodrigo Sieira⁴, Robert A. Bonomo⁵, Luis Actis⁶, Marcelo E. Tolmasky³, María Soledad Ramirez^{3*}

¹Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos de Rosario. (CONICET-UNR), Rosario, Argentina, ²Area Fisioquímica. Departamento de Química-Física. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Rosario, Argentina, ³Center for Applied Biotechnology Studies, Department of Biological Science, College of Natural Sciences and Mathematics, California State University Fullerton, Fullerton, California, USA, ⁴Fundación Instituto Leloir-IIBBA CONICET, Buenos Aires, Argentina, ⁵Research Service and GRECC, Louis Stokes Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, Ohio, USA, ⁶Department of Microbiology, Miami University, Oxford, Ohio, USA.

*tsubils@fbioyf.unr.edu.ar.

Introducción: *Acinetobacter baumannii* es un patógeno nosocomial frecuentemente resistente a múltiples fármacos (MDR) y está asociado a una amplia variedad de infecciones que presentan una alta tasa de mortalidad. La Organización Mundial para la Salud clasificó a este patógeno como organismo prioritario para estimular investigación y desarrollo de nuevas estrategias antimicrobianas. Las respuestas bacterianas a los estímulos ambientales representan un papel importante en los procesos de adaptación. Hallazgos recientes de nuestro laboratorio mostraron que cuando se expone a diferentes fluidos humanos como el líquido pleural (PF) y el líquido cefalorraquídeo (CSF) o albúmina sérica humana purificada (HSA), la cepa de *A. baumannii* A118 (altamente susceptible) muestra respuestas complejas que afectan a fenotipos muy relevantes para la persistencia bacteriana y su virulencia. En el presente trabajo, se expuso a la cepa AB5075 (hipervirulenta y MDR) a HSA o PF y se analizó el transcriptoma.

Resultados: El análisis del RNA-seq de *A. baumannii* AB5075 reveló que PF y HSA afectan significativamente la expresión de 31 y 30 genes codificantes, respectivamente. Estos genes expresados significativamente (DEG) presentaron valores de $\log_2FC > 1$ y $P\text{-value} < 0,05$. Entre los genes afectados por PF y/o HSA se encontraron genes relacionados con el quorum sensing (QS) y quenching (QQ), el metabolismo de los ácidos grasos, la motilidad, la persistencia bacteriana, las bombas de flujo, la formación de biofilm así como genes involucrados en el transporte, absorción y almacenamiento de hierro. Entre los genes DEG ($n=11$) afectados por ambos tratamientos, la mayoría correspondió a QS ($n=4$) y al metabolismo de los ácidos grasos ($n=5$). Para confirmar que los resultados obtenidos por el análisis transcriptómico y discernir el papel de HSA como la molécula involucrada en desencadenar la expresión diferencial de genes DEG, realizamos RT-PCR cuantitativa utilizando ARN total de células de *A. baumannii* AB5075 cultivadas en LB o LB suplementadas con PF o HSA. Además, se realizaron ensayos de fenotipo utilizando PF al cual se le extrajo la HSA (dPF), así como dPF suplementada con HSA 0,2%.

Conclusión: Nuestros resultados indicaron que los componentes presentes en PF, entre los cuales HSA es el mayoritario, pueden modular la expresión y el comportamiento de esta cepa de *A. baumannii* hipervirulenta y MDR.

BIOLOGÍA, BIOTECNOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN: INVESTIGANDO A LAS GAMETAS Y SUS RELACIONES

Teijeiro Juan Manuel

Laboratorio de Medicina Reproductiva. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
Universidad Nacional de Rosario. CONICET

jteijeiro@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. El desarrollo de las cuatro generaciones de la biotecnología reproductiva es uno de los mejores ejemplos en la historia de la transferencia de tecnología. Para poder desarrollar estas biotecnologías fue necesario primero conocer los aspectos básicos del proceso de reproducción, los cuales se centraron en el estudio del oviducto, fundamentalmente porque es el órgano donde se produce la fecundación. Además, éste provee el microambiente adecuado para la maduración de las gametas y el desarrollo embrionario temprano. Durante la reproducción, los espermatozoides son depositados en el tracto reproductivo de la hembra, desde donde se desplazan hasta llegar al oviducto. Una vez en él, se unen a su epitelio formando un reservorio. Es en la formación de este reservorio donde son seleccionados los espermatozoides de “mejor calidad” para el proceso de fecundación, los que permanecen unidos al epitelio. Cuando se produce la ovulación, los espermatozoides son liberados del epitelio pudiendo así fecundar al ovocito. De este modo, nos preguntamos ¿cómo el oviducto regula, en un entorno hormonal adecuado, el encuentro entre las gametas en una ventana de tiempo perfectamente definida? Además, dado que los espermatozoides utilizados para los Procedimientos de Reproducción Asistida (PRA) son separados de su medio natural, el plasma seminal, y necesitan ser preservados en medios artificiales hasta el momento de su uso, investigamos acerca de las posibles mejoras en la formulación de los medios usados para preservar espermatozoides. En este aspecto investigamos el efecto de la suplementación de medios de preservación de espermatozoides con Zn, oligoelemento mayoritario del plasma seminal, sobre la fisiología espermática.

Resultados. En cuanto a la selección de espermatozoides pudimos identificar a la proteína oviductal DMBT1 estableciendo su función regulatoria de la presencia de espermatozoides en el oviducto al momento de la fecundación y Anexina A2 con función de molécula oviductal mediadora de la interacción espermatozoide-oviducto en la formación del reservorio. Además, la proteína quinasa A sería parte de la señalización intracelular que involucra los cambios que se producen en el oviducto en relación al ciclo hormonal.

Conclusiones. Teniendo en cuenta que las técnicas de selección de espermatozoides que se utilizan en los PRA, tanto en animales como en medicina humana, tratan de imitar este proceso de selección que sucede naturalmente, estos resultados podrían acercar soluciones o mejoras para estas tecnologías. Los resultados indican además que la suplementación con Zn es una mejora prometedora en la formulación de los medios utilizados para preparar/preservar espermatozoides en PRA.

EFFECTO DE LA α -TOXINA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Tuttobene Marisel R.^{1,2,3*}, Subils Tomás^{4,5}, Fernandez Jennifer S.¹, Martinez Jasmine¹,
Iriarte Andrés⁶, Tuchscher Lorena⁷, Ramírez María Soledad¹

¹Center for Applied Biotechnology Studies, Department of Biological Science, California State University Fullerton, Fullerton, CA, USA, ²Área Biología Molecular, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina, ³Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR, CONICET-UNR), Rosario, Argentina, ⁴Área Físicoquímica, Departamento de Químico Física, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina, ⁵Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos de Rosario (IPROBYQ, CONICET-UNR), Rosario, Argentina, ⁶Laboratorio de Bacteriología Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina, ⁷Dpto. de Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, UdelAR, Montevideo, Uruguay. ⁵Institute of Medical Microbiology, Jena University Hospital, Jena, Germany.

[*mtuttobene@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mtuttobene@fbioyf.unr.edu.ar)

Introducción: Las infecciones polimicrobianas se caracterizan por ser difíciles de tratar y ocasionar una significativa morbilidad y mortalidad. Se ha demostrado que múltiples organismos Gram-negativos se benefician de los efectos de la α toxina de *Staphylococcus aureus* sobre la defensa de la mucosa del huésped, lo que da como resultado la proliferación y diseminación de los patógenos Gram-negativos co-infectantes. Nuestro objetivo fue explorar el efecto de *S. aureus* sobre el comportamiento de *A. baumannii*

Resultados: Se utilizaron tres cepas de *A. baumannii*, A118 (altamente susceptible), A42 (susceptibilidad intermedia) y AB5075 (resistente a multidrogas) y el sobrenadante filtrado de células "Cell-Free Conditional" (CFCM) de diversas cepas de *S. aureus*, como USA300 (MRSA), USA300 Δ hla, LS1 (MSSA) y LS1 Δ agrA. Se llevó a cabo un análisis transcriptómico de *A. baumannii* A118 generado a partir de células incubadas en CFCM_{USA300} respecto de células incubadas en LB. Además, se realizaron ensayos fenotípicos de motilidad, actividad hemolítica, biofilm y susceptibilidad a antibióticos.

El análisis de RNA-seq, utilizando un fold change $\log_2 > 1$ (P -value $< 0,05$) mostró que un total de 3689 genes se expresaron diferencialmente. Estos genes se encuentran asociados con una amplia variedad de funciones, como formación de biofilm, virulencia, susceptibilidad a antibióticos, entre otras. Además, observamos una disminución de la motilidad de *A. baumannii* en presencia de CFCM_{USA300} o CFCM_{LS1}, así como una mayor motilidad con la adición CFCM_{USA300 Δ hla} o CFCM_{LS1 Δ agrA}. Además, se observó actividad hemolítica en *A. baumannii* en presencia de CFCM_{LS1}. Asimismo, *A. baumannii* mostró una mayor formación de biofilm en presencia de CFCM_{USA300}. Por último, se observó un aumento de la resistencia a tetraciclina en presencia de CFCM_{USA300}.

Conclusiones: *A. baumannii* puede responder a moléculas solubles secretadas de *S. aureus*. Estos resultados fueron consistentes con otros estudios que muestran efectos y respuestas específicos de cepas. Esta versatilidad de *A. baumannii* para detectar y responder a las moléculas de *S. aureus* aporta evidencias sobre la capacidad de adaptarse a diferentes condiciones.

DESCRIPCIÓN DE LA ONTOGENIA MUSCULAR DEL PEZ TELEÓSTEO PEJERREY BONAERENSE (*Odontesthes bonariensis*)

Veyñ Marianela¹, Faggiani Mariano¹, Daniela Pérez Sirkin², Paula Vissio² y Silvia Arranz¹.

¹Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática – FBIOyF – UNR – MPCyT

²Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada – FCEyN – UBA

marianela.veyñ@gmail.com

Introducción

El pejerrey bonaerense, *Odontesthes bonariensis*, es una especie autóctona eurihalina cuyo cultivo se ve afectado negativamente por la baja tasa de supervivencia y crecimiento. El estudio de la ontogenia muscular en estadios larvales es un aspecto de la biología del desarrollo del pejerrey bonaerense que aún no fue descrito y de suma relevancia para la acuicultura y su conservación. En peces teleósteos, el músculo esquelético está representado por músculo rojo y músculo blanco. El crecimiento del músculo blanco puede tener lugar tanto por hipertrofia (aumento en el tamaño de las fibras musculares) como por hiperplasia (aumento en el número de fibras musculares). Este último proceso, a su vez, presenta dos tipos de patrones de crecimiento (hiperplasia estratificada e hiperplasia en mosaico) que se suceden en distintos momentos del crecimiento larval.

Resultados

Con el fin de evaluar la ontogenia y el crecimiento muscular durante la etapa larval en pejerrey, se analizaron cortes histológicos transversales de larvas teñidos con hematoxilina eosina a distintos tiempos (2, 3, 4, 7 y 22 días) post eclosión (dpe). Se determinó la estructura general del músculo esquelético en las secciones transversales y el número, diámetro y área de cada una de las fibras de músculo blanco que componen un miomero específico del cuadrante epiaxial derecho a partir de micrografías digitalizadas con el programa Image-J FIJI. A todos los tiempos analizados, el músculo blanco se encuentra completamente estructurado en miomeros, lo que da indicios de que el desarrollo muscular tiene lugar tempranamente previo a la eclosión. A su vez, una única capa de fibras que darán lugar al músculo rojo maduro se encuentra bordeando la totalidad del tejido muscular, patrón que se mantiene inclusive hasta el día 22 post eclosión y que constituye un estadio previo a su localización futura por debajo de la línea lateral. El análisis de la distribución de tamaños de las fibras de músculo blanco a los distintos tiempos mostró que las fibras con menor área se encuentran en los miomeros dorsales del cuadrante epiaxial y, en el resto de los miomeros, distribuidas en la periferia, lo que sugiere un crecimiento muscular por medio de hiperplasia estratificada. Por otra parte, al evaluar la evolución de los parámetros área y diámetro de las fibras junto con el área total de los miomeros, se observó un aumento entre los tiempos 2 y 3 post-eclosión, sugiriendo un crecimiento por hipertrofia durante este período. El número de fibras se mantuvo constante en los tiempos analizados ($76,2 \pm 5,8$).

Conclusiones

Estos resultados muestran que el desarrollo muscular en pejerrey y la producción de nuevas fibras musculares blancas tienen lugar durante el desarrollo embrionario y que el posterior crecimiento muscular se da mayoritariamente por hipertrofia hasta el día 22 post eclosión.

DINÁMICA DE LA EXPRESIÓN DE LAS ISOFORMAS A Y B DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA

Vigil, A. C¹; Teijeiro, J. M^{1,2}.

¹Laboratorio de Medicina Reproductiva. Departamento Ciencias Biológicas. Área Biología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. ²CONICET

anaclaravigil@gmail.com

Introducción: El oviducto es un órgano del sistema reproductivo femenino, cuyas funciones comprenden la maduración y transporte de las gametas, la preparación del microambiente para la fecundación, el desarrollo embrionario temprano y transporte del embrión hacia el útero. El estradiol (E2), la progesterona (P4) y sus respectivos receptores varían con el ciclo sexual y su influencia sobre la fisiología del oviducto es clave para el correcto desarrollo de los procesos mencionados. En mamíferos, se presentan dos isoformas del receptor de Progesterona (PR-A y PR-B), cuyos niveles absolutos y relativos varían con el ciclo sexual. Además, en algunos tejidos su expresión está regulada por los niveles del adenosín monofosfato cíclico (cAMP), un activador de la Proteína quinasa A.

Resultados: Se utilizaron oviductos porcinos y cultivos primarios de sus células epiteliales como modelos de estudio para la regulación de la expresión de los receptores PR-A y PR-B a nivel transcripcional mediado tanto por hormonas ovarianas como por cAMP. Para la extracción de ARN de células epiteliales oviductales, se utilizaron pares de oviductos de animales que fueron clasificados en fase folicular o fase lútea según la presencia de folículos de entre 8-14 mm o presencia de cuerpo lúteo en los ovarios correspondientes, confirmando la clasificación por histoquímica. Otro grupo de oviductos se destinó al establecimiento de cultivos primarios que fueron suplementados con diferentes concentraciones de E2 y P4 imitando el ciclo hormonal o con dibutiril cAMP, dbcAMP, (un análogo permeable del AMPc). Para la evaluación de la expresión de los niveles de ARNm de cada isoforma se utilizó la técnica de Real Time-PCR. Los resultados obtenidos muestran que *in vivo*, el ARNm de la isoforma PR-A presenta mayores niveles en fase folicular que en fase lútea, mientras que el ARNm de la isoforma PR-B presenta mayores niveles en fase lútea que en fase folicular. En los cultivos suplementados con concentraciones hormonales imitando la fase lútea del ciclo hormonal tanto la isoforma PR-A como la isoforma PR-B presentan un aumento en los niveles de su ARNm con respecto a los suplementados con concentraciones hormonales imitando la fase folicular, viéndose una diferencia con lo observado *in vivo*. El agregado de dbcAMP, indujo un aumento en los niveles de mRNA de ambas isoformas del receptor con respecto al control, confirmando resultados observados en otros tipos celulares.

Conclusión: Los niveles de expresión de los receptores PR-A y PR-B varían de forma inversa durante el ciclo sexual *in vivo* mostrando diferencias con los estudios *in vitro*. Además, el efecto observado *in vitro* por el dbcAMP abre nuevas oportunidades para el estudio de la regulación de la transcripción de receptores hormonales por metabolitos, diferente a la vía canónica de regulación por sus ligandos.

Cs. y Tecnología de los Alimentos

**UTILIZACIÓN DEL ÁCIDO LÁCTICO Y SALES ORGÁNICAS COMO AGENTES
DESCONTAMINANTES DE SUPERFICIES INERTES Y DE PRODUCTOS
CONGELADOS A BASE DE POLLO CONTAMINADOS CON *Salmonella enterica*
subespecie *enterica* Y *Escherichia coli* O157:H7**

Aguili Virginia¹; González Agustina¹, Subils Tomás¹, Godoy Evangelina², Acuña
Vanina², Rouillon Adolfo² y Casabonne, Cecilia¹.

¹Microbiología de los Alimentos. Área Bacteriología. Facultad de Ciencias Bioquímicas
y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario ² Congelados del Sur S.A Rosario.
Argentina.

viraquili@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Salmonella spp. y *Escherichia coli* O157:H7 son microorganismos transmitidos por
alimentos causantes de enfermedades diarreicas en el humano. Los animales son
reservorios naturales de estos microorganismos y pueden contaminar los productos
cárnicos en el proceso de faenado. Otras condiciones favorables para las
enfermedades transmitidas por los alimentos son prácticas higiénicas inadecuadas,
contaminación cruzada, higiene deficiente de superficies, mesadas y equipamientos,
entre otros. La industria alimentaria busca nuevas alternativas inocuas tendientes a
disminuir la contaminación microbiana.

El objetivo de este trabajo fue valorar la eficacia de ácidos y sales orgánicas como
agentes descontaminantes frente a *Salmonella enterica* subespecie *enterica* (*S.*
enterica) y *Escherichia coli* O157:H7 (*E. coli* O157:H7) sobre superficies inertes y en
productos a base de pollo.

Resultados

Las superficies de ensayo elegidas fueron las piezas de una máquina picadora de
carne simulando la utilizada para la producción de los productos de pollo congelados.
Las piezas de esta fueron utilizadas sin inocular e inoculadas por inmersión con 8 log
UFC/ml (alto inóculo) y 3 log de UFC/ml (bajo inóculo) de *S. enterica* y *E. coli* O157:H7
y, posteriormente, fueron tratadas con L (+)-ácido láctico 85% (A.L) a las
concentraciones de 3%, 4% y 5% por pulverización a 25°C. Asimismo se contaminó la
masa madre destinada a la producción de las "Formas de pollo" con 8 log UFC/ml (alto
inóculo) y 3 log UFC/ml (bajo inóculo) de *S. enterica* y de *E. coli* O157:H7 y se evaluó
el efecto del tratamiento de los dos aditivos alimentarios, lactato de sodio (60%) (L.S) y
de lactato sódico (56%)- diacetato de sodio (4%) (L.D.S) en concentraciones de 2,5%
y 3%, a 25°C. El efecto biocida de los compuestos se determinó cuantitativamente por
el número de UFC/ml que se recuperaron posterior al tratamiento con los agentes
biocidas en comparación con los obtenidos de los recuentos controles. Las colonias
típicas obtenidas se confirmaron mediante pruebas bioquímicas metabólicas, serología
y métodos moleculares. Los microorganismos se ensayaron en forma independiente.
El tratamiento de las superficies con A.L redujo significativamente ($p < 0.05$) los niveles
de *S. enterica* y *E. coli* O157:H7 en las condiciones de ensayo empleadas. Para
ambos microorganismos, se observó una reducción de 3 log en el recuento de
patógenos post tratamiento con bajo inóculo y entre 4 a 6 log con alto inóculo,
respecto a las muestras controles. Sin embargo, no se evidenció reducción
significativa ($p > 0.05$) en los recuentos de UFC/ml al evaluar la masa madre posterior al
tratamiento con las sales orgánicas (L.S y L.D.S).

Conclusiones

El efecto biocida del A.L observado sobre *Salmonella enterica* subespecie *enterica* y
Escherichia coli O157:H7 proponen a este compuesto como una posible intervención
en la desinfección de superficies y equipos en la industria alimenticia.

EQUILIBRIO DE FASES EN SISTEMAS ALIMENTARIOS ACUOSOS CONTENIENDO PROTEÍNAS DEL SUERO LÁCTEO Y POLISACÁRIDOS ÁCIDOS

Baldor Sofía^{1, 2}, Torres Paola B^{2, 3}, Caporalini Regina¹, Bojanich Luciano¹, Narambuena Claudio^{2, 3} y Boeris Valeria^{1, 2}

¹ Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Área Fisicoquímica. ² CONICET. ³ Universidad Tecnológica Nacional. Facultad Regional San Rafael. Grupo Bionanotecnología y Sistemas Complejos.

sofiabaldor@gmail.com

Introducción: Los polímeros como las proteínas y los polisacáridos inciden significativamente sobre la textura de los alimentos semisólidos ya que otorgan viscosidad, tienen la capacidad de gelificar¹ o de formar emulsiones. Asimismo, cuando ambos biopolímeros se incluyen en la misma formulación, pueden producirse interacciones que modifican las propiedades tecno-funcionales² individuales de cada uno. La compatibilidad termodinámica en una mezcla acuosa de polímeros depende de distintos factores³; según las características de cada macromolécula y las condiciones del medio pueden producirse separaciones de fases segregativas o asociativas. En el primer caso, cada una de las fases se enriquece en un tipo de macromolécula mientras que en el segundo, se genera una fase rica en ambas macromoléculas y otra fase rica en solvente⁴. El objetivo del trabajo es estudiar el proceso de separación de fases en sistemas acuosos conteniendo proteínas del lactosuero (PSL) y polisacáridos ácidos (PSa). **Resultados:** Se evaluaron sistemas compuestos por PSL y distintos PSa en soluciones acuosas salinas y en suero. Los PSa ensayados fueron carboximetilcelulosa, alginato y carragenano. Además, se realizaron simulaciones computacionales que permitieron comprender las interacciones entre el PSa y la β -lactoglobulina a nivel molecular. Se encontró que el medio ácido favorece las interacciones asociativas y se produce la coacervación de las PSL con los PSa. Como se muestra en la Figura 1, la fuerza iónica modifica las condiciones de equilibrio, ya que incide sobre la atracción electrostática entre las macromoléculas. **Conclusiones:** Las PSL interaccionan asociativamente con los PSa mediante interacciones electrostáticas por debajo del punto isoelectrico de las PSL y por encima del pKa de los PSa. El mecanismo de regulación de cargas es el responsable de la asociación de las PSL con los PSa a pH cercanos al punto isoelectrico. Las mezclas PSL-PSa pueden ser ingredientes que influyan en la textura, estabilidad y biocompatibilidad de alimentos.

Referencias:

1. Bertrand, M. E., & Turgeon, S. L. *Food Hydrocolloids*, **2007**, 21(2), 159-166.
2. Çakır, E., & Foegeding, E. A. *Food Hydrocolloids*, **2011**, 25(6), 1538-1546.
3. Fioramonti, S. A., Perez, A. A., Aringoli, E. E., Rubiolo, A. C., & Santiago, L. G. *Food Hydrocolloids*, **2014**, 35, 129-136.
4. Chun, J. Y., Hong, G. P., Surassmo, S., Weiss, J., Min, S. G., & Choi, M. J. *Polymer*, **2014**, 55(16), 4379-4384.

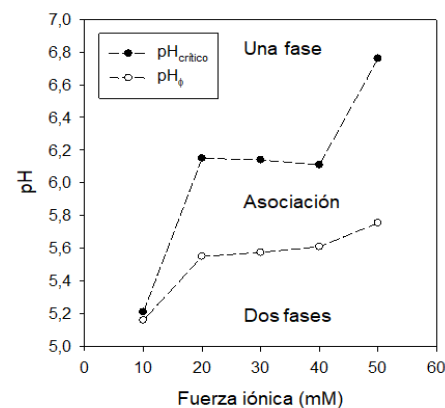


Figura 1: Diagrama de fases del sistema compuesto por PSL 8,5 g/L y carragenano 1 g/L en medio acuoso a 25 °C.

OBTENCIÓN DE PAN FRANCÉS CON MEJOR CALIDAD PROTEICA COMBINANDO DOS ESTRATEGIAS: COMPLEMENTACIÓN PROTEICA Y FERMENTACIÓN CON MASA AGRIA

Ferreyra Laura, Delorenzi Néstor, Verdini Roxana, Soazo Marina y Piccirilli Gisela.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531- Rosario, Santa Fe, Argentina.

Dirección de e-mail: gpicciri@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El pan francés es un alimento económico, ampliamente aceptado y consumido por los argentinos. Nutricionalmente no es un alimento completo ya que como todos los productos derivados de cereales presenta deficiencia en lisina (aminoácido indispensable). En el presente trabajo se propuso adaptar su formulación para mejorar su calidad proteica. Se combinaron dos estrategias: complementación proteica empleando concentrado de proteínas de lactosuero (WPC) y fermentación con masa agria (MA). El WPC es un producto rico en lisina, obtenido a partir del líquido generado durante el proceso de manufactura de quesos. La fermentación con MA permitiría mejorar la digestibilidad de las proteínas, baja en alimentos de origen vegetal. Se elaboraron panes reemplazando harina de trigo por distintos niveles de WPC: 0%, 10% y 20% p/p y efectuando dos procesos de fermentado: levadura comercial (Lev) y MA producida en el laboratorio. En una amasadora se realizaron el amasado y primer leudado, luego se dividió la masa en 3 partes y las piezas de pan se llevaron a estufa a 27°C y 80% de humedad relativa hasta duplicar su volumen (segundo leudado). Los panes fueron horneados a 200°C. Una vez a temperatura ambiente, se realizaron ensayos para evaluar ciertas características fisicoquímicas de los panes: pH, textura y porosidad de la miga; y además determinaciones para estudiar la calidad nutricional de los mismos: contenido proteico y digestibilidad proteica. **Resultados:** Los resultados obtenidos mostraron que la fermentación con MA disminuyó significativamente el pH de los panes debido a la mayor proporción de ácidos orgánicos producidos por el metabolismo de las bacterias ácido lácticas. En general, los panes leudados con MA y que contenían WPC presentaron mayor dureza, gomosidad y masticabilidad. Estos resultados muestran las características organolépticas distintivas de los panes fermentados con MA. Por otra parte, todos los panes presentaron una estructura de miga característica del pan francés: alveolos medios y chicos distribuidos heterogéneamente. El agregado de WPC aumentó de manera significativa el contenido proteico de los panes mientras que la digestibilidad proteica de todas las formulaciones fue similar (91 ± 4). **Conclusiones:** Se obtuvieron panes con un alto contenido proteico, empleando levadura y un método de fermentación tradicional. Estos prometedores resultados convertirían un producto básico en una importante fuente dietética de proteínas. Las formulaciones desarrolladas en este trabajo podrían ser empleadas con éxito para la innovación en la industria de la panificación o panadería artesanal.

EVALUACIÓN DE LA INTERACCIÓN ENTRE EL CASEINATO DE SODIO BOVINO Y ANTOCIANINAS DE MORAS POR ESPECTROFLUOROMETRÍA

Ferreyra Ornella¹, Hidalgo María Eugenia^{1, 2} y Risso Patricia^{1, 2}.

¹Área Fisicoquímica, Departamento Química-Física, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, ²CONICET

ornellaferreyra@gmail.com

Introducción: La obtención de compuestos bioactivos a partir de fuentes naturales ha tenido un gran crecimiento debido a la creciente demanda de estos principios bioactivos para la preparación de suplementos dietarios, aditivos alimentarios funcionales y productos farmacéuticos. Sin embargo, estos compuestos son inestables frente a las condiciones del medio que los rodea y pueden degradarse durante su procesamiento, almacenamiento y/o digestión, por lo que deben ser estabilizados mediante su encapsulación en matrices biopoliméricas. Las antocianinas (AC), extraídas de frutos rojos, ejercen efectos benéficos sobre la salud vinculados directamente con su actividad antioxidante (propiedades antimicrobianas, antidiabéticas, antiinflamatorias, entre otras). El objetivo de este trabajo fue evaluar la interacción entre las AC extraídas de moras y el caseinato de sodio bovino (NaCAS) mediante técnicas espectrofluorimétricas, con el fin de utilizar al NaCAS como posible material de pared para encapsular estos compuestos bioactivos. La extracción de AC a partir de moras congeladas se logró homogeneizando 20 g de la fruta en 100 mL de ácido cítrico 0,25M. La concentración final de AC en el extracto (364,9 mg/L) fue determinada por el método del pH diferencial¹. Para los ensayos espectrofluorimétricos se preparó una solución de NaCAS 0,06% P/P en buffer Tris-HCl 10mM pH 7, pH al cual la proteína se encuentra cargada negativamente, y una dilución del extracto de moras en el mismo buffer ($C_{\text{final}}=14,60$ mg/L). Trabajando a 22°C, se realizaron espectros de emisión de la fluorescencia intrínseca (IF) del NaCAS para determinar las longitudes de onda máximas de excitación ($\lambda_{\text{exc}}=286\text{nm}$) y emisión ($\lambda_{\text{em}}=340\text{nm}$). El estudio de la interacción entre el NaCAS y las AC se llevó a cabo mediante la adición de alícuotas de 10 o 20 μL del extracto de moras sobre 2,5mL de la solución de NaCAS pH 7. Se realizaron espectros de emisión de la IF en ausencia de extracto registrándose la IF máxima a 340nm (IF_0) y ante cada agregado de extracto (IF_E).

Resultados: Se observó que la adición del extracto produce extinción de la IF, sin corrimientos en la λ_{em} máxima. Esto indicaría un *quenching* o extinción de la fluorescencia de los fluoróforos proteicos intrínsecos (Tyr y Trp) por parte de las AC presentes en el extracto de moras. En base al valor de la constante de Stern-Volmer ($K_{\text{sv}} = 3.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$), obtenida al graficar IF_0/IF_E vs. concentración de AC, y a la constante de *quenching* calculada ($K_q = 3,5 \times 10^{12} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), se trataría de un *quenching* estático con formación de un complejo AC-NaCAS.

Conclusión: Estos resultados preliminares son promisorios dado que la inestabilidad química de las AC, que afecta sus propiedades antioxidantes beneficiosas para la salud, disminuiría en presencia de esta proteína. Por lo tanto, el NaCAS podría ser usado como material de pared para encapsular, transportar y mejorar la estabilidad de estos compuestos bioactivos.

Referencias:

1) Giusti, M. and R. Wrolstad, in *Current Protocols in Food Analytical Chemistry*, **2001**, John Wiley & Sons: New York, USA. p. 1-13.

EXTRACCIÓN Y ESTABILIZACIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LA YERBA MATE

Adad Lara¹, Boeris Valeria^{1,2} y Galante Micaela^{1,2}

¹Departamento de Química y Física, FBIOyF, UNR, Rosario, Argentina

²CONICET, Rosario, Argentina.

mgalante@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: *Ilex paraguariensis* St. Hil. o yerba mate (YM) es una planta nativa de la región subtropical de Sudamérica. Se han documentado distintas propiedades en sus infusiones, asociadas a la presencia de polifenoles (PF). Estos compuestos, a pesar de sus múltiples beneficios, presentan como desventajas su baja solubilidad y estabilidad limitada, así como también su gusto astringente. La betaciclodextrina (β -CD) es capaz de interaccionar con una gran variedad de moléculas dando lugar a complejos de inclusión. La formación de estos complejos permitiría la extracción preferencial de ciertos compuestos de interés de muestras complejas, así como también su estabilización. En el presente trabajo se estudió la posibilidad de emplear soluciones acuosas de β -CD para extraer y estabilizar compuestos antioxidantes presentes en muestras de YM comercial. Se obtuvieron los extractos de yerba mate incubando muestras de YM comercial (3%P/V) con soluciones acuosas de β -CD (0, 7,5 o 15 mM) en agitación magnética constante durante 0, 30 o 60 min a una temperatura de agitación de 12, 24 o 62 °C. La concentración de PF, la capacidad antioxidante y los parámetros del color L^* , b^* , a^* , croma (C^*) e índice de amarillo (IA) se determinaron luego de cada protocolo de extracción. Además, los extractos de YM fueron analizados por cromatografía en capa delgada.

Resultados: A partir del análisis de diseños experimentales se determinó que los factores significativos para el proceso de extracción de PF fueron la temperatura y el tiempo de agitación. En el caso de la actividad antioxidante de los extractos se encontró que todos los factores en estudio afectaron significativamente esta propiedad. A partir del análisis digital de imágenes de los extractos de YM se obtuvieron en todos los casos valores negativos del parámetro a^* ((-10,10)-(-22,34)) y positivos de b^* (19,01-60,58). Estos valores se corresponden con tonalidades de color verde y amarillo. El color verde de los extractos obtenidos es principalmente determinado por el contenido de clorofila A (verde oscuro) y B (verde amarillo) de las muestras de YM. El color amarillo de los extractos puede ser atribuido a la presencia de flavonoides tales como kaemferol y quercetina. Al graficar los resultados del parámetro del color C^* y IA en función de la concentración de PF, se encontró que hay una relación lineal directa ($r^2 > 0,5$). En cuanto a los estudios cromatográficos, se visualizaron al menos seis tipos de compuestos por revelado con luz UV. No se encontraron diferencias entre los patrones cromatográficos de muestras con y sin β -CD. Cuando se revelaron las placas con el reactivo ABTS se evidenciaron en todos los casos sólo tres grupos de compuestos con actividad antioxidante.

Conclusiones: La presencia de la β -CD no resultó ser significativa para la extracción de los PF pero sí lo es para la actividad antioxidante. Esto estaría indicando que la formación de los complejos β -CD-PF estabilizaría a los PF, promoviendo su actividad. Las determinaciones de color de los extractos de YM, pueden ser empleadas como una forma rápida y práctica para la estimación de la concentración de los PF de una muestra.

EFFECTO DEL pH Y LA FUERZA IÓNICA SOBRE LA INTERACCIÓN DE ALGINATO Y PROTEÍNAS DE QUINOA ANALIZADO POR TURBIDIMETRÍA

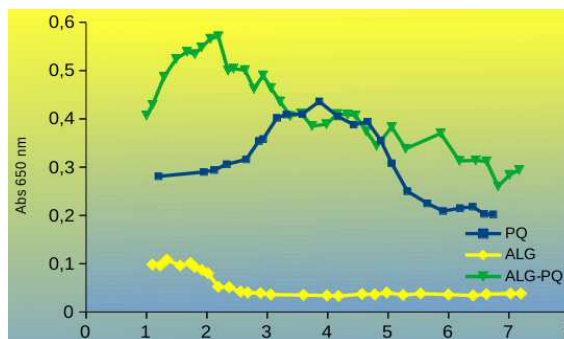
Gomez Zenich Ignacio¹, Girgenti Juan Carlos^{1,2} y Spelzini Darío^{1,3}.

¹ Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, ² Facultad de Odontología, ³ CONICET

girgentijuancarlos@gmail.com

Introducción Los sistemas gelificados compuestos por proteínas y polisacáridos pueden ser empleados para vehicular diversos componentes bioactivos [1]. Para estudiar las condiciones de gelificación se debe determinar previamente el tipo de interacción entre las proteínas y el polisacárido. La interacción puede ser segregativa, si hay repulsión y da lugar a una incompatibilidad termodinámica; o puede ser asociativa, si hay atracción entre las proteínas y el polisacárido, lo que da lugar a la cosolubilidad o a la formación de complejos entre ambos [2]. La incorporación de sales produce un apantallamiento de las cargas electrostáticas y modula la interacción. El objetivo de este trabajo es determinar el rango de pH donde se produce la interacción entre el alginato (ALG), un polisacárido aniónico y las proteínas de quinoa (PQ) a distintas fuerzas iónicas.

Resultados Se prepararon soluciones acuosas de: i) ALG (0,4%), ii) PQ (5 %) y iii) mezclas de ALG – PQ en buffer acetato – fosfato – Tris (5mM de cada uno) en ausencia y presencia de distintas concentraciones de NaCl. Se registró la turbidez de las soluciones midiendo la absorbancia a 650 nm en función del pH. En la figura se observan los resultados obtenidos en presencia de NaCl 25 mM. En estas condiciones: i) las soluciones de ALG mostraron mayor turbidez a pH < 2, donde el ALG está protonado; ii) las soluciones de PQ mostraron un máximo de turbidez a pH cercano a 4, donde el potencial ξ es cero [3] y las proteínas se agregan; y iii) las mezclas de ALG – PQ mostraron una alta turbidez a pH 2 donde se produciría una interacción hidrofóbica; entre pH 2 y 4 se produciría una atracción electrostática entre las PQ, con carga neta positiva, y el ALG, que porta carga neta negativa. Se observó que a medida que aumenta la fuerza iónica aumenta el rango pH donde se produce la interacción ALG – PQ.



Conclusiones Se pudo caracterizar la interacción asociativa entre el ALG y las PQ en medio ácido con una técnica sencilla. Se requieren de otros estudios para determinar la interacción a pH neutro y alcalino con el objeto de desarrollar sistemas gelificados compuestos por ALG – PQ.

Referencias

- 1) Yan, W, Zhang, B., Yadav, M, Feng, L., Yan, J., Jia, X. y Yin, L. *Food Hydrocoll*, **2020** 107, 1-8.
- 2) de Kruif, C., y Tuinier, R. *Food Hydrocolloids*, **2001** 15(4-6), 555-563.
- 3) Montellano N. Tesis doctoral, Área Fisicoquímica, FCBioyF, **2018**.

EVALUACIÓN DE PROTEÍNAS Y POLISACÁRIDOS DE GRADO ALIMENTARIO COMO AGENTES ENCAPSULANTES DE COMPUESTOS BIOACTIVOS NATURALES

Lanari Gabriel¹, Nielsen Nadia Sol², Sánchez Ma. Florencia^{1, 2}, Riso Patricia^{1, 2, 3},
Ingrassia Romina^{1, 2, 3} y Hidalgo Ma. Eugenia^{2, 3}

¹Fac. Cs. Veterinarias, UNR; ²Área Físicoquímica, Departamento Química-Física, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; ³CONICET
mhidalgo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El objetivo general de este proyecto, que comenzó en 2018 y sigue vigente (1BIO557), es evaluar diferentes mezclas de proteínas y polisacáridos alimentarios que, por combinación con procesos de separación de fases y gelación ácida, permitan obtener partículas de microgel o emulsiones agua/agua (W/W) estables, con capacidad para encapsular compuestos bioactivos naturales, en especial antocianinas (AC) de arándanos. La obtención de estos compuestos se ha incrementado debido a su creciente demanda para la preparación de suplementos dietarios, aditivos alimentarios funcionales y/o productos farmacéuticos. Sin embargo, éstos son sumamente lábiles y necesitan estabilizarse físicoquímicamente para no perder su acción antioxidante, mediante encapsulación en matrices biopoliméricas. Esta tecnología protege al compuesto del medio externo, facilitando su vehiculización y mejorando su bioaccesibilidad y biodisponibilidad.

Resultados: Las proteínas y polisacáridos empleados como posible material de pared fueron: el caseinato de sodio (NaCAS) y los aislados proteicos de soja (SPI), importantes ingredientes alimenticios debido a sus propiedades nutricionales y funcionales; pectina (Pec), maltodextrina (MD) y las gomas guar (GG) y tara (GT). Se estudió la compatibilidad termodinámica entre el NaCAS y/o SPI y los diferentes polisacáridos neutros mediante la obtención de los diagramas de fase correspondientes. Se evaluó la cinética del proceso de gelación de las proteínas por modificación del pH ante la adición de glucono- δ -lactona (GDL) en ausencia y en presencia de los polisacáridos mencionados anteriormente, analizando diferentes factores (concentración de proteína, concentración de polisacárido, temperatura y relación en masa de GDL/proteína adicionada). Se estudió la textura, la capacidad de retención de agua de los geles mixtos, y mediante microscopía confocal de barrido y electrónica de barrido ambiental se analizó la microestructura de los geles, determinándose el diámetro medio y la distribución de tamaños de poros de la red de gel. En particular, se observó la formación de emulsiones W/W estabilizadas por gelación ácida de mezclas de NaCAS con GG y GT^{1,2} y de SPI con GT³. Por otro lado, se optimizó la extracción en medio acuoso (ácido cítrico 0,25M) de AC a partir de arándanos congelados y se analizó el efecto de la presencia de las mismas sobre la formación de las emulsiones W/W estabilizadas por gelación. Finalmente, se ensayó la encapsulación de las AC en las partículas de microgel obtenidas por separación de fases segregativa de mezclas NaCAS/GT y posterior liofilización.

Conclusión: Estos resultados preliminares indicarían que sería factible emplear emulsiones W/W formadas a partir de mezclas de proteínas y polisacáridos y estabilizadas por gelación como base para la encapsulación de compuestos bioactivos.

Referencias Bibliográficas:

- 1) Hidalgo et al., *Food Biophysics*, **2015**, 10(2), 181-194.
- 2) Hidalgo et al., *Int. J. of Dairy Tech.*, **2020**, 73(3), 521-531.
- 3) Ingrassia et al., *LWT-Food Sci. and Tech.*, **2019**, 108286.

DERIVADOS PROTEICOS DE *Arthrospira (Spirulina) platensis*: SU USO PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

Sanchez María Florencia^{1,2}, Busti Pablo A.³, Dabin Mariel A.², Hidalgo Ma. Eugenia^{1,4}, Colabianchi Betiana², Galante Micaela^{1,4}, Bunge Ángeles², Diaz Juan Ignacio², Messa Ma. Mercedes⁵, Camacho Diaz Brenda⁶, Risso Patricia H.^{1,2,4}, e Ingrassia Romina^{1,2,4}

¹CONICET; ²Facultad de Cs. Veterinarias, UNR; ³Departamento de Tecnología, Área Tecnología de los Alimentos, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF), UNR; ⁴Área Físicoquímica, Departamento de Química Física, FBIOyF, UNR; ⁵Universidad Tecnológica Nacional (Regional Rosario); ⁶Centro de Desarrollo de Productos Bióticos (CEPROBI) del Instituto Politécnico Nacional, México

ringrassia@fbioyf.unr.edu.ar

Las algas microscópicas han demostrado ser una fuente potencial para el enriquecimiento de alimentos, no sólo desde un punto de vista nutricional sino también debido a que presentan en su composición valiosas sustancias bioactivas. La explotación biotecnológica de microalgas se ha restringido a unas pocas especies debido a regulaciones alimentarias estrictas y teniendo en cuenta un procesamiento adecuado y de bajo costo, entre ellas la *Arthrospira (Spirulina) platensis* o espirulina (ESP). Sin embargo, su demanda hasta el momento se ve limitada a un mercado pequeño de consumidores que la utilizan como suplemento nutricional. La ESP presenta un contenido proteico muy elevado (60-70%) con comprobadas propiedades nutricionales y nutraceuticas. En este contexto, el objetivo general del que se desprenden los dos proyectos a describir en el presente trabajo plantea la utilización de ESP como materia prima de partida para el diseño de nuevos aditivos funcionales que promuevan beneficios para la salud. El PID VET247-UNR (2018-2021) tiene como objetivo evaluar las propiedades estructurales y funcionales de sistemas mixtos de derivados proteicos de ESP (DPE) y proteínas lácteas para a su incorporación a un postre lácteo. Hasta la fecha, se han ensayado diversos factores para la obtención de extractos acuosos de DPE, y se ha evaluado el efecto de su adición sobre la cinética de gelación ácida de caseinato de sodio bovino (NaCAS) y las características fisicoquímicas y mecánicas de los geles obtenidos, en presencia y ausencia de otros copolímeros (maltodextrina/pectina/goma tara). Además, se analizó la microestructura de los DPE y sus mezclas con NaCAS por microscopía confocal y SEM. Por otra parte, el segundo proyecto, de vinculación tecnológica y desarrollo productivo, es financiado por la UNR (2020-2021), y se constituye con una empresa productora de ESP de la región santafesina, Hydro Farming S.A., como contraparte del mismo. El objetivo planteado es optimizar la obtención de un colorante azul natural a partir de ESP. Este objetivo radica en que la proteína mayoritaria de los DPE presenta una coloración azul intensa, y además, en que actualmente no solo prevalece un aumento en la demanda de los consumidores por ingredientes naturales, sino también en que no existe producción ni importación de colorantes naturales azules en Argentina. A la fecha, se ha optimizado el procedimiento de obtención de dicho colorante a partir de dos fuentes de ESP obtenidas por distintos métodos de secado. A su vez, se han realizado estudios espectroscópicos, de fluorescencia, determinación de pigmentos totales, y análisis de color de los extractos.

ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD Y APARIENCIA DE EMULSIONES Y EMULSIONES GELIFICADAS A BASE DE PROTEÍNA DE QUINUA

Lingiardi Nadia¹, Galante Micaela¹ y Spelzini, Darío¹

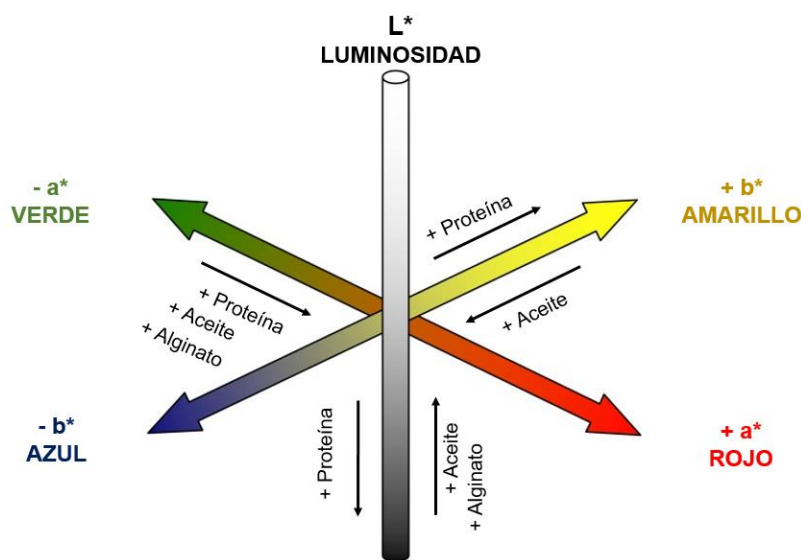
¹ Departamento de Química y Física, FBIOyF, UNR - CONICET, Rosario, 2000, Argentina
nadia.lingiardi@unr.edu.ar

Introducción: Las emulsiones (E) aceite/agua son parte constituyente de muchos productos alimentarios. Las gotas de aceite contribuyen a lograr ciertos atributos organolépticos y fisicoquímicos deseables. Debido a que estos sistemas resultan termodinámicamente inestables, la estabilidad de las E puede mejorar considerablemente inmovilizando las gotas de aceite dentro de una red polimérica gelificada. Estas emulsiones gelificadas (EG) modifican la textura de muchos productos alimentarios. La apariencia visual de los productos es uno de los atributos sensoriales de calidad más importantes que determinan la aceptación o no por parte de los consumidores. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la estabilidad y apariencia de las E y EG a base de proteínas de quinua.

Materiales y métodos: Las E y EG se elaboraron con aislado de proteína de quinua (0,5; 1 y 2%), alginato de sodio (1 y 2%) y aceite de girasol alto oleico (10%, 30% y 50%). Se determinó el índice de cremado (IC) a los 7 y 30 días de almacenamiento y los parámetros de color L*, a*, b*, índice de blancura (IB) e índice de amarillo (IA).

Resultados: El IC medio de las muestras de E fue de 37 ± 14 . Éste fue significativamente menor para una concentración de proteínas del 2% y disminuyó con el aumento del contenido de alginato y de aceite. No se observaron diferencias significativas en la desestabilización entre el día 7 y 30. El IC de las EG fue cero en todos los casos. En relación al análisis del color de las EG, los valores fueron: $80 < L^* < 95$; $-12 < a^* < -19$; $18 < b^* < 36$; $55 < IB < 77$ y $27 < IA < 62$. Los parámetros L*, b* e IA aumentaron significativamente entre las E y las EG. Los valores de a* e IB no difirieron entre las E y las EG. La figura indica cómo se modifican los parámetros de color en función de los componentes de las EG.

Conclusiones: La gelificación contribuyó significativamente a incrementar la estabilidad de las E. El color de las EG fue predominantemente amarillo con poca contribución del verde y alta luminosidad; siendo estos atributos mayores que en las emulsiones sin gelificar.



EVALUACION SENSORIAL DE FRUTAS, COMPARACIÓN ENTRE NATURALES Y LIOFILIZADAS REHIDRATADAS

Granados Becerril Elizabeth ¹, Busti Pablo Andrés ², Delorenzi Néstor Jorge ², Báez Germán David ^{2,3}, Llopart Emilce Elina ^{3,4}

¹Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.

²Área Tecnología de los Alimentos, Departamento de Tecnología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Rosario, Argentina.

⁴Área Alimentos y Sociedad, Departamento Ciencias de los Alimentos y del Medio Ambiente, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

ellopart@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Las frutas se consideran fuente de aromas y sabores, aportan vitaminas, minerales y fibra, entre otros nutrientes, pero según indican expertos en alimentación, nutrición y prevención de enfermedades de la FAO/OMS, la mayoría de la población sigue sin consumir la cantidad suficiente. Actualmente, se busca conservar las características organolépticas de alimentos mediante diferentes técnicas. La liofilización prolonga la vida útil de los productos alimenticios, preservando las propiedades fisicoquímicas y nutricionales. En el presente trabajo se propuso evaluar sensorialmente el efecto de la liofilización y posterior rehidratación de las siguientes frutas seleccionadas: banana, kiwi y manzana. Las frutas se adquirieron en el mercado de la ciudad de Rosario (Argentina), se lavaron, escurrieron y secaron con papel. La mitad de cada muestra se conservó en heladera (4 °C), mientras que la otra mitad fue liofilizada en un equipo Liofilizador L101 (Liotop, Brasil) (ciclo de 24 horas a 50 µHg y -56 °C). Posterior a este tratamiento se rehidrataron las frutas por inmersión en agua a 25 °C durante 3 segundos e inmediatamente se realizó el análisis sensorial. **Resultados:** La evaluación sensorial de las frutas naturales y liofilizadas rehidratadas se realizó con un panel semi-entrenado de cinco miembros, de acuerdo con la metodología del análisis descriptivo cuantitativo (QDA). Se analizaron los siguientes atributos: color, aspecto, olor, sabor, turgencia y calidad general. Se usó una escala no estructurada de 10 cm anclada en 1 (menos favorable) y 9 (más favorable). Según el análisis sensorial, color, aspecto, olor y sabor no fueron diferentes estadísticamente ($p > 0,05$), es decir que la liofilización y posterior hidratación no modificaron estos atributos respecto a la fruta natural. Sin embargo, la turgencia fue significativamente diferente, siendo en todos los casos mayor para las frutas naturales (banana natural: 6,8, banana liofilizada rehidratada: 3,6; kiwi natural: 7,1, kiwi liofilizado rehidratado: 4,6; manzana natural: 7,6, manzana liofilizada rehidratada: 5,2). Respecto a la calidad general evaluada, no se detectaron diferencias significativas. **Conclusiones:** En conclusión, las frutas liofilizadas rehidratadas fueron menos turgentes que las naturales, pero es de destacar que la calidad general y demás atributos evaluados en el presente trabajo no variaron sensorialmente.

MÉTODOS DE REDUCCIÓN DE ANTINUTRIENTES EN LEGUMBRES

Parmigiani Micaela, López Débora N., Boeris Valeria.

UNR-CONICET. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Área Físicoquímica.

parmigiani@rosario-conicet.gov.ar

Introducción: Las legumbres son un cultivo rico en proteínas (entre 20 y 40 %) que pertenecen a la familia vegetal *Fabaceae* o *Leguminosae*. El consumo per cápita mundial equivale a 20,74 g/persona/día; no obstante, el consumo en Argentina es menor a 1 g/persona/día. Actualmente, la deficiencia de proteínas representa un problema grave en muchas zonas de nuestro país y del mundo debido a que la producción de proteína animal resulta costosa para satisfacer las necesidades actuales de toda la población. Gran parte de los requerimientos proteicos podrían satisfacerse si se incorporaran más proteínas vegetales en la dieta. Sin embargo, las semillas de las legumbres contienen varios factores antinutricionales (AN) que disminuyen la asimilación de sus proteínas, inhibiendo las enzimas digestivas o reaccionando con aminoácidos esenciales. Esto limita la aplicación de la semilla entera en muchos productos alimenticios. El objetivo de este trabajo es analizar las metodologías aplicadas para la reducción de los AN.

Resultados: De Pasquale y col realizaron la gelatinización y fermentación en estado sólido (FES) con bacterias ácido lácticas, de harina de lentejas rojas y amarillas, porotos blancos y negros, garbanzos y arvejas. La FES produjo un elevado descenso del contenido de rafinosa (entre 60 y 80%), saponinas (hasta ~70%) y ácido fítico (más del 95%). Por el contrario, la gelatinización disminuyó moderadamente estos AN (entre 18 y 45% para rafinosa, 20% para saponinas y alrededor del 50% para fitato), debido a su naturaleza termoresistente. Sólo mediante la FES se obtuvieron reducciones significativas del contenido de taninos, de entre el 23 y el 62%, según la legumbre¹. Asimismo, Yağcı y col, realizaron la fermentación de harina de garbanzo con *S. cerevisiae* y yogur. Luego, la mezcla fermentada se cocinó por extrusión. La reducción del contenido de fitato por efecto de la fermentación fue del orden del 5%, muy baja comparada con otros tratamientos. No obstante, luego de la extrusión hubo una disminución del 33% en total. La fermentación redujo un 12,7% el contenido de taninos, mientras que la extrusión logró disminuirlos en un 51%. La actividad inhibidora de tripsina fue significativamente menor luego de la extrusión, ya que disminuyó un 79,4%, aunque no ocurrió lo mismo luego de la fermentación². Por otra parte, el descascarado de los granos de garbanzo produjo una disminución del 84,5% del contenido de taninos, mientras que la FES de harina de garbanzos con *R. oligosporus* NRRL2710 redujo un 45% el contenido de ácido fítico³.

Conclusiones: Parte de los AN de las legumbres pueden eliminarse mediante tratamientos térmicos, descascarado, germinación, fermentación sumergida o FES, permitiendo su incorporación en la dieta y mejorando la ingesta proteica.

Referencias:

- 1) De Pasquale, I., Pontonio, E., Gobbetti, M., y Rizzello, C.G., *Int. J. Food Microbiol.*, **2020**, 316, 1-42.
- 2) Yağcı, S., Altan, A., y Doğan, F., *LWT-Food Sci. Technol.*, **2020**, 124, 109-150.
- 3) González, F.J.V., Dorado, R.G., Ulloa, M.G., Rodríguez, B.L.C. y González, H.R., *Span. J. Agric. Res.*, **2018**, 16(1), 15-24.

HARINA DE ORUJO DE UVA COMO FUENTE DE POLIFENOLES Y COMPUESTOS ANTIOXIDANTES EN GALLETITAS DULCES ELABORADAS A PARTIR DE HARINA DE TRIGO Y HARINA DE SOJA

Rossi Matías^{1,2}, Soazo Marina^{1,2} y Verdini Roxana^{1,2}.

(1) Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina.

(2) Instituto de Química Rosario (UNR-CONICET), Suipacha 531, Rosario, Santa Fe, Argentina.

rverdini@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El orujo de uva es un desecho de la industria vitivinícola que representa alrededor del 30% del peso original de la uva y que retiene aproximadamente el 70% de sus polifenoles. Por secado y molienda se puede obtener la harina de orujo (HO), un interesante ingrediente funcional para incorporar en alimentos. Las galletitas, un producto globalmente consumido, son un alimento interesante para vehiculizar compuestos antioxidantes como los polifenoles. El objetivo del presente trabajo fue determinar el contenido total de polifenoles y la actividad antioxidante de galletitas dulces elaboradas con harina de trigo (HT), harina de soja (HS) y HO. Además se determinaron las propiedades fisicoquímicas y tecnológicas de las galletitas. Para la elaboración de galletitas se utilizó una receta básica: HT 000, HS, margarina libre de ácidos grasos trans, azúcar, agua, huevo en polvo y polvo de hornear. Se elaboraron galletitas control (GC) con la receta básica y dos formulaciones reemplazando la mezcla de harinas por HO en una proporción de 10 y 20% (GHO10 y GHO20, respectivamente). La elaboración comenzó con el cremado de la margarina con el azúcar y el posterior agregado del resto de los ingredientes hasta obtener la masa. Las galletitas se moldearon con un cortante circular y se hornearon a 180 °C por 8 min. Las determinaciones realizadas fueron: diámetro y espesor para calcular el factor galletita (FG), contenido de humedad, color a partir de imágenes digitales (parámetros L*, a* y b*) y ensayo de quiebre de tres puntos para evaluar la fuerza máxima requerida. Además, se realizaron dos técnicas de extracción de polifenoles sobre las galletitas. Una empleando etanol-agua (1:1) y otra utilizando NaOH 2 M. Se determinó el contenido total de polifenoles (CTP) en los extractos obtenidos y se estimó la actividad antioxidante (AA). **Resultados:** El contenido de humedad de las galletitas disminuyó desde 6,2 g/100g hasta 3,8 g/100g conforme aumentó el contenido de HO mientras que la fuerza máxima aumentó desde 19 N hasta 30 N con el agregado de HO. El FG resultó mayor en GHO20 (6,9) respecto a GC y GHO10 (6,2 y 6,3, respectivamente). En relación a los parámetros de color y comparando con GC, L*, a* y b* disminuyeron con el incremento de HO en las formulaciones, traduciéndose esto en un cambio hacia una coloración más oscura en ambas GHO. Independientemente del método de extracción empleado se observó un aumento en CTP y AA conforme aumentó la proporción de HO en las formulaciones. A su vez, los valores obtenidos a través de la extracción con NaOH fueron mayores que los correspondientes con etanol-agua.

Conclusión: La HO resultó ser una buena fuente de polifenoles para su incorporación en galletitas. La formulación con mayor CTP y AA fue GHO20 que resultó ser la más firme por lo que sería interesante analizar su aceptabilidad mediante una evaluación sensorial.

RESISTENCIA DE FAGOS LÍTICOS CONTRA CEPAS PATÓGENAS DE *ESCHERICHIA COLI* A SANITIZANTES UTILIZADOS EN LA INDUSTRIA ALIMENTICIA

Tomat David¹, Casabonne Cecilia¹, Aquili Virginia¹, Balagué Claudia¹ 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: Los fagos son potencialmente útiles como agentes antimicrobianos en entornos de procesamiento de alimentos siempre que puedan permanecer activos durante períodos de almacenamiento prolongados, así como en presencia de desinfectantes. Se evaluó la supervivencia de seis fagos líticos contra cepas de *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC) y shiga-toxigénica (STEC) durante el almacenamiento a 4°C, -20°C y -70°C en Buffer fosfato salino (PBS) y Buffer Tris-magnesio-gelatina (TMG) por un período de 1 año. Los fagos también fueron expuestos a etanol, hipoclorito de sodio, ácido peracético, cloruro de amonio cuaternario (biocida A), peróxido de hidrógeno + ácido peracético + ácido peroctanoico (biocida B), espuma de cloruro alcalino (biocida C), p-toluensulfoncloroamida (biocida D) y nonilfenol etoxilato + ácido fosfórico (biocida E) con el objetivo de evaluar viabilidad fágica.

Resultados: Las unidades formadoras de placa (UFP) permanecieron sin cambios cuando los fagos se almacenaron a 4°C en ambos buffers evaluados, pero disminuyeron 3,5 y 5,7 log₁₀ UFP cuando se almacenaron en PBS a -20°C y -70°C, respectivamente. Las diferencias de supervivencia entre los fagos pueden deberse a una composición diferente de los viriones; sin embargo, debe tenerse en cuenta cada condición de almacenamiento. Además, el buffer TMG parece ser el medio de suspensión con más efecto protector al disminuir la temperatura ya que se observó una reducción de solo 1 log₁₀ UFP a -20°C y -70°C. Esto puede deberse a la presencia del metal divalente magnesio en el buffer TMG que media la estabilización de los fagos. La incubación en etanol al 100% durante 24 h redujo los recuentos de fagos solo en 2,5 log₁₀ UFP, mientras que en 10 ppm de hipoclorito de sodio y en el biocida B (0,13%), disminuyeron entre 5 y 6 log₁₀ UFP después de 15 min. Estudios previos mostraron que otros colifagos fueron altamente resistentes al hipoclorito y al etanol, mientras que otros mostraron una resistencia variable. Finalmente, los biocidas A y D redujeron los recuentos en 4 y 2-4 log₁₀ UFP después de 30 min y 8 h de incubación, respectivamente. En estudios previos también se observó una baja inactivación de fagos especialmente por el biocida D. Los fagos fueron completamente inactivados solo por el ácido peracético (pH 2,7) y los biocidas C y E, posiblemente debido al bajo pH de la solución de tratamiento.

Conclusiones: Los fagos evaluados podrían aplicarse junto con desinfectantes clásicos como el etanol y los biocidas industriales A, B y D en programas de desinfección contra cepas patógenas de STEC y EPEC.

ESTUDIO DEL POTENCIAL ζ Y DIÁMETRO DE PARTÍCULA DE AISLADOS DE PROTEÍNA DE QUINUA

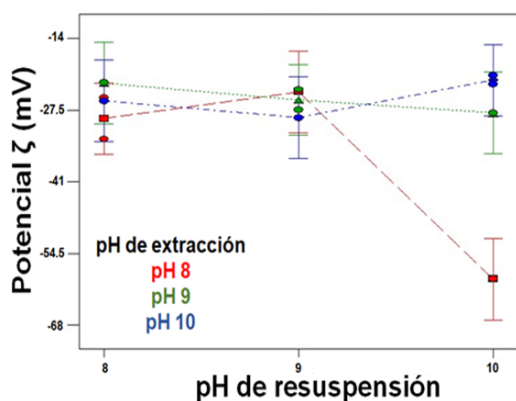
Venica Daniela¹, Lingiardi Nadia¹, Galante Micaela¹, Spelzini Darío¹, Báez Germán²

¹ Departamento de Química y Física, FBIOyF, UNR - CONICET, Argentina

² Departamento de Tecnología de Alimentos, FBIOyF, UNR - CONICET, Argentina

daniela.venica@gmail.com

Introducción: Se ha demostrado que las proteínas de quinua presentan ciertas propiedades tecno-funcionales que resultan clave para el desarrollo y procesamiento de productos alimentarios. Para extraer las proteínas de quinua a partir de la harina se la solubiliza a pH alcalino y luego se precipitan las proteínas a pH ácido para ser luego resuspendidas a un pH determinado para obtener un aislado [1]. El comportamiento de estas proteínas en matrices alimentarias está influenciado por su estado de agregación. El potencial ζ estima la carga promedio presente en la superficie de una partícula a partir de la ionización de los grupos superficiales; y determina la magnitud de las interacciones entre las proteínas en suspensión. El potencial ζ y el diámetro de la partícula (D_h) dependen de las condiciones de aislamiento, tales como el pH de extracción y el pH de suspensión [2]. Mayores tamaños podrían vincularse a la formación de agregados debido a una baja carga superficial de las partículas. Dicha agregación incide sobre las propiedades funcionales de las proteínas como la solubilidad, la emulsificación, la gelificación, entre otras. El objetivo fue evaluar la variación del potencial ζ y el D_h en función de los pH de extracción y de resuspensión de los aislados proteicos. Se determinaron los valores de potencial ζ y D_h mediante microelectroforesis y dispersión de luz dinámica, respectivamente, de aislados de proteína de quinua extraídos y resuspendidos a pH 8, 9 y 10.



Resultados: Los valores obtenidos de potencial ζ y D_h se observan en la figura. El pH de extracción afectó significativamente el potencial ζ de los aislados extraídos a pH 8 y resuspendidos a pH 10 que mostró el mayor valor de potencial ζ . El D_h varió significativamente entre los pH de extracción y de resuspensión, los valores menores correspondieron a aislados extraídos a pH 8 y resuspendidos a pH 9 y 10.

Conclusiones: El pH de extracción ligeramente alcalino condujo a mayores magnitudes negativas de potencial ζ , mientras que la extracción a este pH combinada con la resuspensión a pH más alcalinos dio lugar a partículas con D_h más pequeños. De esta forma las partículas cargadas negativamente generaron mayor repulsión electrostática y menor tamaño de los agregados, dando lugar a una mayor estabilidad de la suspensión.

Referencias

- 1) Abugoch, L., E., Romero, N., Tapia, C. A., Silva, J., y Rivera, M. *Food Chem.*, **2008**, 56, 4745–4750.
- 2) Montellano Duran, N., Spelzini, D., Wayllace, N., Boeris, V., y Barroso da Silva, F. *L. Int. J. Biol. Macromol.*, **2018**, 107, 949–956.

Farmacia

DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMO CRISTALINO DE MELOXICAM EN LOTES COMERCIALES DE MATERIA PRIMA. ESPECTROSCOPIA RAMAN/PLS

Antonio Marina, Maggio Rubén M.

Área Análisis de Medicamentos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Instituto de Química Rosario (UNR, IQUIR-CONICET)
mantonio@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

El polimorfismo de un principio activo puede afectar sus características de solubilidad, capacidad de compactación, propiedades de flujo y estabilidad, incidiendo finalmente en la biodisponibilidad del medicamento.¹ Por lo tanto, resulta fundamental la aplicación de técnicas analíticas que permitan la identificación y cuantificación de las distintas formas cristalinas. Meloxicam (MLX) es un antiinflamatorio no esteroideo que presenta 5 polimorfos (Formas I, II, III, IV y V), siendo la Forma I la más adecuada para la elaboración de medicamentos.²

Objetivo

Desarrollar, optimizar y validar una metodología multivariada acoplando espectroscopía Raman y cuadrados mínimos parciales (PLS), para determinar el contenido de Forma I en materia prima a granel.

Materiales y métodos

Los conjuntos de entrenamiento (n=30) y validación (n=9) conteniendo mezclas polimórficas (Forma I/Forma IV/Forma V) se prepararon mediante tamizado, pesada y mezcla mecánica. Se acondicionaron muestras de lotes comerciales de materia prima de MLX, algunos de los cuales fueron fortificados con el agregado de Formas IV y V. Se obtuvieron espectros Raman (2700-200 cm^{-1}), los datos se organizaron en matrices y se analizaron por PLS.

Resultados y discusión

Las Formas I, IV y V fueron preparadas y caracterizadas mediante análisis térmico, espectroscópico y comportamiento de disolución. Las Formas II y III no pudieron ser obtenidas debido a su alta inestabilidad.²

Las condiciones óptimas de calibración se obtuvieron minimizando la suma de cuadrados del error de predicción, 4 factores PLS, intervalo espectral (1650-1030 cm^{-1}) y normalización por derivatización. Intervalo y linealidad fueron evaluados mediante la prueba de falta de ajuste [$F_{\text{exp}}=0,261$; $F_{\text{crít}}(4;12;0,95) = 3,26$]. La recuperación media no se desvió estadísticamente del 100% [$t_{\text{exp}}= 1,71$, $t_{\text{crít}}(0,99; \text{GL} = 8) = 3,36$] y la desviación estándar relativa fue de 7,7%, demostrando que el método es exacto y preciso, respectivamente. Los valores estimados para Forma I en lotes comerciales fueron consistentes con la pureza esperada (100% Forma I).

Conclusión

El método desarrollado y validado fue capaz de estimar adecuadamente el contenido de Forma I en lotes de materia prima de MLX, resultando propicio para su implementación en el control de calidad rutinario.

Referencias

- 1) Bhatia, A; Chopra, S; Nagpal, K; Deb, P; Tekade, R. Adv. Pharm. Prod. Dev. and Res. **2018**, 31-65.
- 2) L. Coppi, M. Sanmarti Bartra, M. Closa Clavo, US6967248B2, **2003**.

APOSITO BIOADHESIVO PARA HERIDAS

Scopino Maira, Barrera María Gabriela

Area Técnica Farmacéutica. Departamento Farmacia. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, Rosario.
mbarrera@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El tratamiento adecuado de heridas superficiales resulta fundamental para evitar complicaciones futuras y para promover una rápida y correcta cicatrización. Resulta interesante considerar la formulación de un dispositivo para el tratamiento de heridas, cómodo, económico y aceptable para el paciente, además de considerar su eficacia terapéutica, con el objeto de lograr resultados concretos en la salud y calidad de vida del paciente. El empleo de películas adhesivas posibilitaría la formulación de dicho dispositivo, un apósito. Uno de los polímeros de origen natural con las propiedades adecuadas para ser empleado como adherente es el quitosano, a partir del cual se puede llevar a cabo el desarrollo de nuevos sistemas terapéuticos más eficientes para aplicación sobre la piel. El quitosano es un biopolímero catiónico y posee la capacidad de formar películas adhesivas y con el agregado de otros polímeros y de sustancias auxiliares como plastificantes, pueden mejorarse sus propiedades mecánicas, flexibilidad, elasticidad y capacidad de hinchamiento. Además, presenta actividad antimicrobiana, propiedad fundamental para una curación adecuada y sin complicaciones asociadas al proceso. El objetivo de este trabajo fue la evaluación de las características y propiedades de las películas formuladas con quitosano, combinado con un polímero aniónico y con uno no iónico, con y sin el agregado de plastificante. Además, en estudios preliminares, determinar la capacidad antimicrobiana de las películas, con agregados de distintos extractos vegetales. La formulación de las películas bioadhesivas, para el potencial tratamiento de heridas superficiales.

Resultados: Los geles que luego serán deshidratados para formular las películas, presentaron un comportamiento reológico de tipo no Newtoniano pseudoplástico, adecuado para ser colocados y secados en placas de Petri. Las películas mostraron buenas características macroscópicas, traslucidas con un tono amarillento, sin grumos, adecuadas para ser empleadas en heridas porque permiten ver su evolución. A través de sus índices de hinchamiento se determinó que es necesaria la inclusión de al menos un 3% de PEG 400 en la formulación para mejorar su manipulación de manera significativa. Las condiciones óptimas de secado fueron a 40° C por 24 h, observándose que a mayor agregado de plastificante aumenta el tiempo de secado. Las películas formuladas con extracto seco de ajo, presentaron mayor halo de inhibición en colonias de *C. albicans*.

Conclusiones: Podemos concluir que con las películas obtenidas se pueden formular apósitos adhesivos con características adecuadas para ser utilizadas en el tratamiento de heridas superficiales. Los mismos les brindarían protección y una cicatrización más rápida de las heridas, para así evitar posibles infecciones o problemas asociados a la cicatrización.

Referencias:

1) Tejada, G., Barrera, M.G., García, P., Sortino, M., Lamas, M. C., Lassalle, V., Alvarez, V., and Leonardi, D. *AAPS PhrmSciTech*, **2020**, 21, 278-291.

PROPIEDADES COLERÉTICAS DE EXTRACTOS DE PARTES AÉREAS DE *BACCHARIS SPICATA* EN RATAS MACHO WISTAR

Bettucci, Gabriel R.¹; Rodriguez, María Victoria^{1,2}; Monti, Juan³; Alvarez, María de Luján^{2,4}; Martínez, María Laura¹

¹ Área Biología Vegetal, ² Conicet, ³ Área Fisiología, ⁴ Área Morfología.

gbettucci@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Muchas especies del género *Baccharis* (Asteraceae), llamadas popularmente "carquejas" son hierbas usadas tradicionalmente para el tratamiento de enfermedades hepáticas.

Baccharis articulata (Lam.) Pers. y *B. crispa* Spreng. están incluidas en la Farmacopea Argentina. Sin embargo, el análisis de muestras comerciales mostró que *B. spicata* (Lam.) Baill. a menudo es reemplazada a las *Baccharis* oficiales, aunque no existen estudios científicos que avalen su uso. Realizar exámenes farmacológico y toxicológico, así como análisis botánicos y fitoquímicos son necesarios para corroborar la eficacia y riesgos potenciales para la salud de los extractos de *B. spicata*.

Resultados

En el presente trabajo, se administró a ratas Wistar diferentes dosis de extracto de etanol de partes aéreas y las fracciones acuosa y acetato de etilo obtenidas luego de una partición con diferentes solventes. Determinamos que el flujo biliar aumentó significativamente en los grupos tratados con el extracto etanólico en comparación con el control. Además, las fracciones acuosa y de acetato de etilo indujeron un aumento no solo en el flujo biliar en comparación con el grupo de control, sino también en la excreción de sales biliares. Más aun, el extracto etanólico y la fracción de acetato de etilo indujeron significativamente la expresión de CYP7A (la enzima que inicia la ruta biosintética clásica de los ácidos biliares), lo que sugiere que ambos tratamientos pueden inducir la secreción de bilis a través de un mecanismo dependiente de sales biliares. Con el fin de proporcionar un análisis químico útil para el control de calidad del extracto y fracciones de *B. spicata*, se llevaron a cabo HPLC-UV / DAD y HPLC-MS. Nuestros resultados demuestran que la fracción acuosa estaba enriquecida en ácidos monocateoilquínicos y la fracción de acetato de etilo en ácidos dicaféoilquínicos.

Conclusión

Los resultados obtenidos sugieren que los extractos derivados de *B. spicata* provocan un aumento significativo en el flujo biliar así como en la concentración de sales biliares, demostrando una actividad colerética producida por los ácidos caféoilquínicos.

EXTRACTOS RICOS EN FENOLES PREPARADOS A PARTIR DE GENOTIPOS DE ALCAUCIL CON POTENCIAL UTILIDAD EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Escalante Andrea¹, Rotondo Rosana², Rodríguez Gustavo³, Masin Marianela⁴, Bürgi Milagros⁴

¹Dpto. de Química Orgánica, FBIOyF, UNR, CONICET. Rosario, Santa Fe, Argentina.

²Cátedra de Sistemas de Cultivos Intensivos-Área Horticultura, FCA, UNR. Rosario, Santa Fe, Argentina. ³Cátedra de Genética, FCA e IICAR, UNR, CONICET. Rosario, Santa Fe, Argentina. ⁴Laboratorio de Cultivos Celulares, FCB, UNL, CONICET. Santa Fe Capital, Santa Fe, Argentina.

aescalan@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Los polifenoles constituyen un gran grupo de metabolitos secundarios que las plantas producen a través de las vías metabólicas shikimato, fenilpropanoide y acetato. Los fenoles simples, los ácidos fenólicos, los estilbenos y los flavonoides, son las principales subclases de compuestos fenólicos. El alcaucil (*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori), es una planta herbácea originaria de la cuenca del Mediterráneo apreciada desde la antigüedad como alimento. Su producción está ampliamente difundida en todo el mundo y en los últimos años se ha manifestado un renovado interés en su cultivo ya que posee un alto contenido de compuestos fenólicos. Las inflorescencias comestibles y hojas de alcauciles cultivados en nuestra región podrían ser valiosas fuentes de diferentes subclases de fenoles útiles para su aplicación como aditivos, nutraceuticos y/o medicamentos.

Resultados: Nuestro estudio se focalizó en determinar por HPLC-UV el contenido de ácidos fenólicos presentes en extractos alcohólicos preparados a partir de las hojas de cinco genotipos de alcaucil (Francés, Gauchito, Gurí, Opal y Madrigal), cultivados en el Campo Experimental Villarino de la FCA-UNR, y evaluar el efecto de los extractos como moduladores de la actividad del interferón-I alfa (IFN-I α), citoquina pro-inflamatoria desencadenante de procesos autoinmunes e inflamatorios como la enfermedad de Lupus. El análisis químico de los extractos mostró que las hojas de todos los genotipos estudiados se diferencian significativamente en cuanto al contenido de ácidos clorogénicos y dicafeilquínicos, con rangos de g de compuesto cada 100g de hojas (%P/P) entre 0,09 a 0,26 %P/P y 0,05 a 0,09 %P/P respectivamente. Los genotipos que presentaron mayor contenido total de ácidos cafeilquínicos en las hojas fueron Gurí y Madrigal. Para evaluar la actividad de cada extracto como potencial medicamento herbario útil para el tratamiento de procesos inflamatorios y/o patologías autoinmunes, empleamos un ensayo de gen reportero desarrollado para el screening de compuestos moduladores de la actividad de los interferones de tipo I (IFN-I). Los extractos de las hojas de todos los genotipos produjeron efecto inhibitorio sobre la actividad del IFN-I α . El mayor efecto inhibitorio fue mostrado por los extractos de hojas de los genotipos Gurí y Madrigal, los cuales produjeron a 40 μ g/mL inhibiciones del 80% y 75% respectivamente.

Conclusiones: Los extractos de hojas de alcaucil de los genotipos Gurí y Madrigal presentaron la mayor concentración total de ácidos cafeilquínicos y la mejor actividad inhibitoria, reflejando ser una potencial y novedosa alternativa natural para el tratamiento de afecciones causadas por hiperactivación de IFN-I α .

CAMPAÑA DE VACUNACIÓN COVID-19: EFECTOS DEL USO DE LAS VACUNAS COVID 19 EN PROFESIONALES FARMACÉUTICOS DE LA 2° CIRCUNSCRIPCIÓN DE LA PROVINCIA DE SANTA FE (PRIMERAS APROXIMACIONES)

Palchik Valeria¹, Cavatorta Ana Laura¹, Codino Eduardo¹, Colautti Marisel¹, Cotorruelo Carlos¹, Jurado Leonardo², Llooi Susana¹, Maggiori María Soledad¹, Micucci María Lorena¹, Taborda Miguel¹, Tioni Ana¹, Traverso María Luz¹

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR

²Colegio de Farmacéuticos de Santa fe 2° Circunscripción. Rosario.

vpalchik@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Desde la aparición del SARS-COV-2, virus causante de la infección COVID-19, y la declaración de la pandemia en marzo de 2020, muchas intervenciones de los sistemas y redes de salud se han visto forzosamente modificadas. La incertidumbre de no contar con un tratamiento efectivo para este nuevo virus ha puesto en jaque los procesos habituales para la aprobación de nuevos medicamentos. Durante el 2020 el diseño de una vacuna ha sido el propósito principal que ha perseguido el complejo científico tecnológico mundial. Desde enero de 2021 se ha implementado una campaña de vacunación nacional COVID-19, no obstante en este contexto y con la implementación de procesos de evaluación de tecnologías sanitarias acelerados, es necesario y urgente generar acciones de vigilancia activa sobre los efectos del uso de las vacunas que nos permitan conocer la respuesta en nuestra población desde una perspectiva epidemiológica y sanitaria.

El objetivo es describir los efectos del uso de las vacunas COVID-19 administradas a profesionales farmacéuticos de la segunda circunscripción de la provincia de Santa Fe.

Resultados

Se presentan resultados parciales: 443 participantes respondieron el cuestionario (84,2% mujeres; edad promedio 49,7 años) y hasta la fecha se realizó extracción de sangre sólo a residentes en Departamento Rosario.

El 52% recibió la 1° dosis de la vacuna Covishield, el 46,2% Sputnik V y el 1,8% Sinopharm y solo 45,3% recibió 2° dosis.

Conclusiones

El análisis conjunto de los datos obtenidos nos permitirá generar hipótesis respecto a los efectos de las vacunas en esta población con una visión integral e interdisciplinaria, buscando aportar datos de la evidencia en el mundo real que habiliten a reformular o generar nuevas políticas de salud ajustadas a la población local.

Referencias Bibliográficas

- 1) Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Lineamientos técnicos para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Diciembre **2020**.
- 2) Logunov DY, et al. *Lancet*. **2021**;397: 671–81.
- 3) Menni C et al. *The Lancet Infectious Diseases*. Publicado en línea: **2021**.
- 4) Severe Covid-19 GWAS Group et al. *N Engl J Med*. **2020** Oct 15;383(16):1522-34.

FORMULACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE VIH EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. DISEÑO Y DESARROLLO APLICANDO *QUALITY BY DESIGN*

Priotti Josefina^{1,2}, Garcia Paula¹ y Leonardi Darío^{2,3}.

¹Planta Piloto de Producción de Medicamentos, ²Área Técnica Farmacéutica, ³IQUIR-CONICET, FBIOYF-UNR. Contacto: jpriotti@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

El sector privado farmacéutico ha discontinuado la producción de jarabes de zidovudina (o AZT) y lamivudina (o 3TC) de administración pediátrica. Esto ha llevado a un desabastecimiento en hospitales, convirtiéndolos de esta manera en medicamentos huérfanos, afectando la ejecución adecuada de los programas nacionales de prevención y tratamiento de VIH en neonatxs, niñxs y adolescentes. En este contexto, la Planta Piloto de Producción de Medicamentos de nuestra facultad con el apoyo de la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP) propone el desarrollo de estos medicamentos para su producción pública.

Metodología y Resultados Esperados

Las formulaciones farmacéuticas a desarrollar se harán siguiendo lineamientos nacionales e internacionales para asegurar la máxima calidad, seguridad y eficacia de las mismas y considerando los procesos de producción. Se tratará de formas farmacéuticas líquidas para facilitar la administración y dosificación en pacientes pediátricos. En una primera etapa, se establecerán los perfiles objetivo de cada producto. Durante el diseño y desarrollo, se identificarán los atributos de calidad y parámetros de proceso críticos. Asimismo, se utilizarán herramientas de diseños experimentales con el objetivo de optimizar las fórmulas cuali-cuantitativamente. Durante el desarrollo galénico y los estudios de estabilidad acelerados, se incluirán los siguientes ensayos: identificación y valoración del ingrediente farmacéutico activo y sustancias relacionadas, características organolépticas, pH, viscosidad, y control microbiológico. Las formulaciones con las mejores características, se someterán a estudios de estabilidad de larga duración y producción de lotes piloto para su posterior registro en la ANMAT. Como resultado de este proyecto, se esperan obtener soluciones orales de Zidovudina y de Lamivudina aptas para pediatría incluyendo pacientes diabéticxs, que cumplan con los requerimientos de calidad nacionales e internacionales.

Conclusiones

La ejecución del presente proyecto conducirá al desarrollo de formulaciones de Lamivudina y de Zidovudina que actualmente son consideradas huérfanas, dando así respuesta a un problema de Salud Pública a través de la transferencia de conocimientos desde la universidad. Al mismo tiempo, la aplicación de calidad por diseño (*Quality by Design*) asegurará la obtención de medicamentos que cumplan con los máximos requerimientos de calidad y seguridad.

NUEVO MÉTODO BIOAUTOGRÁFICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CONSERVANTES INHIBIDORES DE *Mycobacterium*: ESTUDIO DE ACEITES ESENCIALES DE ESPECIAS

Ramallo I. Ayelen^{1,2}, Gago Gabriela^{1,2,3}, Furlan Ricardo^{1,2} y Gramajo Hugo^{1,2,3}.

¹ Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; ²CONICET; ³IBR
aramallo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Ciertos microorganismos zoonóticos pueden ser adquiridos por el humano a través del consumo alimenticio. *Mycobacterium bovis* es el agente etiológico de la tuberculosis bovina, en humanos presenta una clínica similar a la producida por *M. tuberculosis*.¹ *M. avium* ssp. Paratuberculosis, es el agente etiológico de la enfermedad de Johne's, una gastroenteritis en rumiantes, que se sugiere desarrollaría la enfermedad de Crohn en humanos.² Los antimicrobianos naturales están ganando cada vez más interés en la industria alimenticia, que busca descubrir alternativas saludables a los compuestos sintéticos. Las especias y sus aceites esenciales (AEs) se emplean como aromatizantes pero muchos de ellos son antimicrobianos incluyendo como blanco *Mycobacterium* spp.³ Los AEs son matrices complejas y hallar una molécula activa en un AE no es trivial. En este trabajo se reporta el desarrollo de un método autográfico simple para la detección de antimicobacterianos, y su aplicación en AEs.

Resultados

Se empleó *M. smegmatis* por ser no patógeno y de crecimiento rápido. Para el desarrollo se usaron placas de TLC Sílica Gel GF₂₅₄ sembradas con 10 µg de isoniácida (INH). Se analizaron las variables: concentración de LB-agar (1-2%p/v), volumen de LB-agar/cm² (0.13-0.20 mL/cm²), presencia/ausencia de tiloxapol, cantidad de inóculo inicial (DO=0.6, 2.5-6.3 µL/cm²), y tiempo de incubación (24-48 hs). La combinación de factores creó 18 ensayos que al término se revelaron con MTT. Respuestas experimentales consideradas: A) diámetro del halo; B) contraste halo-matriz; C) homogeneidad de la matriz. Los resultados mostraron que: **1)** no hay crecimiento a 2%p/v de LB-agar; **2)** la presencia de tiloxapol genera matrices más homogéneas; **3)** > tiempo de incubación y cantidad de inóculo inicial genera > contraste halo-matriz; **4)** a < volumen/cm², > es el tamaño del halo ganando sensibilidad. Se eligió trabajar con: 0.13 mL/cm² de 1%p/v de LB-agar con 6.3 µL/cm² de inóculo en tiloxapol. El límite de detección para INH fue <0.6 µg. El ensayo se testeó con 40 AEs de los cuales 13 presentaron halos, siendo los más atractivos: *Allium sativum* L. y *Origanum vulgare* L..

Conclusiones

El bioensayo descripto es rápido, sencillo y permite el análisis de varias muestras en simultáneo. Estas características lo hacen interesante como método para la búsqueda de antimicobacterianos en AEs siendo extrapolable a cualquier mezcla compleja.

Referencias bibliográficas

1. McNees, A.L.; Markesich, D.; Zayyani, N.R.; Graham, D.Y., *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, **2015**, 9, 1523-1534. 2. Over, K.; Crandall, P. G.; O'Bryan, C. A.; Ricke, S. C. *Crit. Rev. Microbiol.* **2011**, 37, 141-156. 3. Burt, S., *Int. J. Food Microbiol.*, **2004**, 223-253.

NARRACIONES Y REPRESENTACIONES SOCIALES SOBRE LA DIABETES DE LOS PROFESIONALES Y LOS USUARIOS DE UN CENTRO DE SALUD MUNICIPAL, DISTRITO NOROESTE DE LA CIUDAD DE ROSARIO

Zanón Rosana

Servicio de Farmacia del Hospital Provincial del Centenario.

rosana_zanon@hotmail.com

Introducción

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas no transmisibles que afecta a mujeres y varones, cuyas complicaciones crónicas representan una importante causa de morbilidad, mortalidad y discapacidad (Greca, A., *et al.*, 2011). Afirman Goodman y Gilman (2003) que la incidencia de cada tipo de diabetes varía mucho en todo el mundo. En este trabajo se realizó un análisis de narrativas y representaciones sociales de pacientes diabéticos y profesionales de la salud en relación a la atención biomédica, bajo la vigencia de un Programa de Diabetes, del subsector público de salud de la ciudad de Rosario. Actualmente, en este contexto de catástrofe pandémica, esta problemática adquiere mayor relevancia. Para ello se ha elegido un abordaje antropológico desde una perspectiva crítica que posibilita comprender las narraciones y representaciones sociales de los usuarios y de los agentes de salud, con los resguardos éticos pertinentes. Dicho abordaje articula los aspectos biológicos con los procesos socioculturales.

Resultados

Al indagar acerca de los pilares del tratamiento diabetológico, se observa que el farmacológico, es el único que los pacientes tienen medianamente garantizado, considerando las dificultades por las que ellos atraviesan, en el proceso de adherencia.

Conclusiones

El análisis nos llevó a ver, por un lado, el caudal de narrativas y representaciones sociales de los pacientes cargados de saberes resignificados del saber biomédico y de la autoatención. Y por el otro lado, las narrativas del equipo de salud en relación a sus propias prácticas, estructurantes del proceso de atención; y revelan necesariamente que las condiciones de vida influyen en el padecimiento de la enfermedad. De ahí que mis resultados muestren a los pacientes diabéticos con una enfermedad a la que consideran invasiva, que destruye silenciosamente y a los que les resultan inaccesibles las recomendaciones médicas (Saslavski, 2007). Como también se vio, el tratamiento diabetológico que ofrece el Sistema de Salud Pública por sí solo no ha logrado minimizar en lo más ínfimo la realidad de las incertidumbres cotidianas de los pacientes de sectores sociales vulnerables.

Referencias bibliográficas

- 1) Goodman, L. y Gilman, A., *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, **2003**, 10, 1697-1733.
- 2) Greca, A., Gallo, R., Parodi, R., Carlson D., *Terapéutica Clínica*, **2011**, 1, 343-351.
- 3) Saslavski, L. *¿Por qué no se cura (todavía) la diabetes?: un abordaje antropológico de la enfermedad considerada la epidemia del siglo XXI*, **2007**, 1, 101-151.

*Profesorado en Química
Cs. de la Educación*

ENSEÑAR MICROBIOLOGÍA EN TIEMPOS DE PANDEMIA

Albanesi, D; Bazzet Lyonnet, B; Bercovich, B; Borini Etichetti, C; Checa, S; Mansilla, MC; Moyano, M; Porrini, L; Scattolini, A; Tulin, G.

Departamento de Microbiología, Área Básica - Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – UNR

babercovich@gmail.com

Introducción: Microbiología General se dicta en 4to año de las carreras de Bioquímica y Licenciatura en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, y en 3er año de la carrera de Farmacia. El objetivo principal de la misma es proporcionar a los/as estudiantes los conocimientos, habilidades y actitudes que le permitan la comprensión, aislamiento y estudio de microorganismos que interaccionan con nuestra especie. Esto se logra con clases teóricas y prácticas (laboratorios y resolución de problemas) de manera presencial. Con la necesidad del ASPO, para hacer frente a la enfermedad de COVID-19, el área debió adaptar su proceso de enseñanza-aprendizaje a la virtualidad. Desde la cátedra nos propusimos crear un ambiente virtual de aprendizaje en donde se dieran las condiciones para que el individuo se apropie de nuevos conocimientos y experiencias, lo cual implicó realizar propuestas diversas que generaran procesos de análisis, reflexión y asimilación.

Resultados: Se llevaron a cabo clases sincrónicas teóricas y teórico-prácticas para generar y mantener el vínculo con los/las estudiantes. Las mismas fueron grabadas para ser utilizadas como complemento o soporte en caso de problemas de conectividad. Para darle contenido y dinamismo a las clases virtuales, se generaron materiales audiovisuales como videos y actividades de trabajo asincrónico formativo. Dichas actividades contenían imágenes/fotos reales de laboratorios anteriores, con el fin de lograr un acercamiento a lo vivenciado en los prácticos y que se pudieran asimilar los procedimientos de destreza manual que la materia requiere. Todo esto, acompañado por espacios de comunicación permanente a través de redes alternativas.

Para el examen parcial se implementó una nueva metodología; un trabajo integrador a “libro abierto” a resolver en 48 h y, posteriormente, una instancia oral para el intercambio sobre aciertos y errores que completaba esta etapa de evaluación sumativa. Cuando estuvieron dadas las condiciones, se implementó una instancia práctica presencial, llevada a cabo en plazos cortos y con las medidas sanitarias correspondientes. Como primer paso para la co-evaluación de estas estrategias didácticas realizamos una encuesta anónima a los/las estudiantes al finalizar el cursado.

Conclusión: Según dicha encuesta, el aula virtual resultó útil, fácil de manejar y tuvo un alto nivel de participación, hubo un buen seguimiento del proceso de enseñanza-aprendizaje y la modalidad de examen parcial tuvo gran aceptación, entre otros. Como docentes fuimos “mediadores” de los entornos virtuales, “generadores” de materiales didácticos y “motivadores” para lograr una comunidad de aprendizaje.

Consideramos que el avance de la tecnología es inevitable y este formato de enseñanza-aprendizaje en entornos virtuales resulta adecuado para distribuir conocimiento y una buena oportunidad para que se re-evalúen y se re-adapten los formatos de enseñanza en las universidades. Sin embargo, no podemos desconocer que estos resultados fueron posibles porque, en este caso, la brecha digital fue casi imperceptible, debido a que los/las estudiantes de la universidad tienen ciertos privilegios en el contexto actual, como es la conectividad.

ESTUDIO SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN ESTUDIANTES DE ESCUELAS SECUNDARIAS DE ROSARIO.

Biolatto, Silvana¹; Konjuh, Cintia¹; Reinoso, Amelia¹; Pardal, Alejandra¹; Drogo, Claudia¹; Ferreyra, Joaquín¹; Piskulic, Laura¹; Pacchioni, Alejandra M.^{1 2 *}

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina. ²CONICET. Rosario, Santa Fe, Argentina

sbiolatto@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El abuso de sustancias psicoactivas (SPs) es un problema de salud mundial que afecta a la sociedad en general, y a los adolescentes en particular ¹. Durante los años 2016, 2018 y 2019 se realizó una investigación de carácter cuantitativo que propuso como estrategia la implementación de un cuestionario estructurado, autoadministrado, anónimo y voluntario. El objetivo del mismo fue describir niveles de contacto, y patrones de consumo de las siguientes SPs: alcohol, tabaco, marihuana, energizantes, entre otras. Respondieron el cuestionario 1142 alumnos. Las comparaciones se realizaron a través de un ANOVA (edades) ó de un análisis de Chi-Cuadrado (porcentajes de consumo). Se utilizó como nivel de significancia $p < 0,05$. **Resultados:** La edad promedio de los estudiantes agrupada según los diferentes años en los que se realizó la encuesta fue 2016 ($15,2 \pm 1,3$), 2018 ($15,4 \pm 0,92$), y 2019 ($14,5 \pm 1,6$). Cuando se analizó la edad promedio de inicio del consumo por SP se observó que las SPs más tempranamente consumidas son las bebidas energizantes ($12,5 \pm 1,6$ años, $12,9 \pm 1,8$ años y $12,3 \pm 1,7$ años) seguida de las bebidas alcohólicas ($13,2 \pm 1,2$ años, $13,3 \pm 1,6$ años y $12,6 \pm 1,6$ años) respectivamente para 2016, 2018 y 2019. En cuanto al consumo al menos una vez en la vida, más del 80% probó alguna SP (86,7%, 88,4 % y 82,0 %). Cuando se discrimina por SP, la más consumida es el alcohol (81,3 %, 83,3% y 74,6%), seguida por los energizantes (62,9 %, 54,1% y 57,9 %) en 2016, 2018 y 2019 respectivamente. Al analizar el consumo en el último año se observó que el alcohol es la SP más consumida (74,2 %, 79,6 % y 61,6%), seguida por las bebidas energizantes (46,5 %, 46,7 % y 44,9) respectivamente para 2016, 2018 y 2019. En cuanto al consumo en el último mes: también el alcohol es la SP más consumida (60,2 %, 50,3 % y 41,5 %) le siguen las bebidas energizantes (23,4%, 23,7% ,30,3%) respectivamente para 2016, 2018 y 2019. Cuando se discrimino el consumo de SP por género, se observó que el género femenino consumió más alcohol que el masculino en 2018 y 2019. **Conclusiones:** 1) Los resultados muestran que las SPs más tempranamente consumidas son las bebidas energizantes seguida de las bebidas alcohólicas. 2) Las SPs más consumidas son las bebidas alcohólicas en primer lugar y en segundo lugar las bebidas energizantes 3) Se observó un mayor consumo de bebidas alcohólicas en el género femenino en 2018 y 2019.

Referencias

- 1) Crone, E., *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **2016**, 70, 135-147.

APRENDIZAJE EN CONTEXTO: EXPERIENCIA DE UN TALLER VIRTUAL SOBRE DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE SARS-COV-2 Y COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

Di Capua Cecilia B.¹, Balaban Cecilia L.^{1,2,3}, Ceccoli Romina D.^{1,3}, Fransceschelli Jorgelina², Tondo Ma. Laura^{1,3}, Campero Ma. Belén⁴ y Bortolotti Ana^{1,3}.

¹Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ²Facultad de Cs. Médicas, Universidad Nacional de Rosario. ³CCT CONICET Rosario. ⁴Centro de investigaciones Filosóficas.

cdicapua@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 desestructuró todas las actividades educativas y exigió que se replantearan las prácticas docentes tradicionales. En este marco, desde el proyecto de extensión universitaria Ciencia Maravilla nos propusimos el desarrollo de nuevos recursos para la enseñanza que implicaran un cambio en las estrategias metodológicas. Así incorporamos diferentes dinámicas con contenidos puestos en relación al contexto actual, teniendo en cuenta el desarrollo de un aprendizaje proactivo de parte de los estudiantes. La técnica para la detección del SARS-CoV-2 es la RT-PCR en tiempo real, y esta forma parte de los contenidos de las carreras de Bioquímica y Licenciatura en Biotecnología. Con el fin de generar una oportunidad de aprendizaje de esta técnica, en el contexto de pandemia, surgió la idea de realizar un taller sobre Diagnóstico Molecular del virus SARS-CoV-2 con la metodología de Aprendizaje Basado en Proyectos.

Resultados: En el taller participaron un total de 43 estudiantes, siendo 20 de la carrera de Bioquímica, 21 de Lic. en Biotecnología y 2 de otras, y el 86% fueron mujeres. Se utilizó un aula virtual de la plataforma de la UNR, se desarrollaron actividades asincrónicas y sincrónicas y en uno de los módulos se incluyó un juego interactivo digital. Se invitó a los participantes a relevar preguntas propias o de la población sobre el diagnóstico del virus, se les brindó material de consulta y cuestionarios interactivos. Se organizaron grupos de trabajo para la elaboración de estrategias comunicacionales que respondieran a algunas de las preguntas compiladas al inicio. Se desarrollaron cinco en total, cada grupo trabajó sobre diferentes temas. Las mismas pueden ser visualizadas en el canal de YouTube de Ciencia Maravilla: dos video-infografías, un video de la red social TikTok, una serie de historias interactivas de Instagram y un video sobre una conversación en un chat de WhatsApp. El proceso de evaluación del taller se llevó a cabo mediante rúbricas y se incluyeron instancias de autoevaluación como estrategia metacognitiva para los estudiantes.

Conclusiones: El taller fue muy bien valorado por los estudiantes tanto en lo relacionado a contenidos, didáctica, herramientas interactivas y tecnológicas usadas, como a la forma de evaluación y promoción del autodidactismo. Consideramos que fue una experiencia innovadora para nuestra Facultad, que permitió la contextualización de los temas de estudio a la realidad actual y brindó algunas respuestas a los múltiples interrogantes de la población sobre temas relacionados a la COVID-19.

PERCEPCIONES SOBRE EDUCACIÓN VIRTUAL DE RESIDENTES DEL PROFESORADO EN QUÍMICA EN CONTEXTO DE PANDEMIA

Leguto, Alcides J., y Drogo, Claudia F.

Residencia. Profesorado en Química (PQ) de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF). Universidad Nacional de Rosario (UNR).

aleguto@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Uno de los objetivos de Residencia, la última asignatura de PQ, es jerarquizar la reflexión crítica sobre la educación. En el contexto de pandemia, se establecieron numerosos debates sobre las distintas visiones que admite la educación virtual. Las visiones de apoyo están relacionadas con la interactividad, el desarrollo de estrategias de aprendizaje activo, la posibilidad de interacción en tiempo real o de realidades aumentadas. Asimismo, existen numerosas visiones que manifiestan dudas sobre su implementación, argumentadas en la reducción en la atención y la concentración, el fomento de actitudes irreflexivas, el exceso de información disponible o incluso el aumento de brechas digitales y socioeconómicas (1). El objetivo de este trabajo fue analizar comparativamente las percepciones sobre la educación virtual de lxs residentes de PQ en los años 2020 y 2021. La metodología utilizada fue con un enfoque cualitativo desde una perspectiva interpretativa, empleando técnicas de discusión en grupos y evaluaciones de experiencias personales para indagar sobre el cursado virtual. Posteriormente, se buscaron categorías comunes para el análisis.

Resultados: Una de las categorías es la presencia de brechas tecnológicas, que dificulta la educación virtual. Lxs residentes de ambos años coincidieron en esta categoría, aunque lxs residentes del año 2021 focalizan en la pertinencia de las herramientas para el tipo de práctica educativa propuesta.

Otras categorías se evidenciaron solo para lxs residentes del año 2021. Una de ellas es la posibilidad de aprendizaje sobre la aplicación didáctica de las TICs, haciendo particular hincapié en herramientas específicas para la química, como simulaciones computacionales. Otra categoría es el uso del tiempo en propuestas virtuales, en lo que concierne a la autonomía de lxs estudiantes sobre su proceso de aprendizaje y la reflexión sobre la generación de propuestas más concretas y eficientes de enseñanza.

Algunas categorías evidenciaron diferencias para lxs residentes 2020 y 2021. Una de ellas es la valoración de las prácticas educativas en contextos hogareños, que en el 2020 reconocía el apoyo emocional y las ventajas económicas, mientras que en el 2021 se relaciona con distracciones y pérdida de la privacidad familiar. Otra categoría es la versatilidad de la práctica docente, que deja de establecerse como una necesidad para fortalecer el nexo estudiante-docente y la explotación del conocimiento didáctico del contenido a la hora de planificar.

Conclusiones: El análisis de las percepciones de lxs residentes se constituye como una herramienta para identificar fortalezas emergentes y puntos de tensión en las propuestas de educación virtual. Éstas ofrecen ventajas concretas en el aprendizaje significativo y permiten problematizar el alcance y la versatilidad de la educación.

Referencias

- 1) Coll, C. (ed). *Psicología de la educación virtual: aprender y enseñar con las tecnologías de la información y la comunicación*. Madrid: Ediciones Morata; 2008.

TRANSFORMACIÓN DEL TALLER DE PRÁCTICA DOCENTE II DEL PROFESORADO EN QUÍMICA A MODALIDAD VIRTUAL DEBIDO A LA PANDEMIA DE COVID-19

Celia E. Machado¹, María-Constanza Bauza-Castellanos^{1,2}, Andrés Espinoza-Cara^{1,2} y Lucina Guerra-Magliano^{1,2}

¹Área Tecnología Educativa, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

²Ministerio de Educación de Santa Fe

cmachado@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Un aspecto crítico en la formación de profesores en Química es la práctica experimental, su diseño, análisis, desarrollo y valoración. La destreza manual, el análisis de las posibilidades que ofrecen los dispositivos y la recolección y tratamiento de los datos son aspectos ineludibles en la formación científica y en la formación profesional docente¹.

Se detalla aquí la experiencia fundamentada obtenida en el primer cuatrimestre del año 2020 durante el desarrollo virtual del espacio curricular Taller de Práctica Docente II (TPDII) perteneciente a la carrera de Profesorado en Química de la UNR. La experiencia de transformación de la práctica experimental en el marco de la pandemia COVID-19 durante el año 2020 y cómo se valoraron las limitaciones y potencialidades de la enseñanza virtual en un taller experimental desarrollado a distancia.

Resultados: El desarrollo del curso consistió en encuentros semanales de tres horas. Se diseñaron actividades experimentales para que los estudiantes puedan realizar con equipamiento doméstico y reactivos de uso cotidiano. Para ello los estudiantes podían realizar un video corto de la experiencia, describir, explicar y realizar distintas representaciones del fenómeno. Se realizaron una amplia variedad de experimentos a partir de consignas de diseños previamente enunciadas en encuentros sincrónicos. Los trabajos presentados evolucionaron con el correr del cuatrimestre, con calidad similar a las presenciales en el laboratorio. Una limitante fue la falta de material de laboratorio sencillo para los fenómenos propuestos. En 2021 se superaron estas limitaciones identificadas con un "Equipo de experimentación en casa"(EEC) conteniendo balanza, termómetro, tubos de ensayo, bureta, reactivos simples, para que el estudiantado pueda ejecutar experimentos en sus casas de manera similar a como lo hace en el laboratorio de facultad. Los estudiantes disponen del equipo durante todo el cuatrimestre que dura el Taller y luego será retornado para ser utilizado, posteriormente, en el transcurso del Taller de Práctica Docente III.

Conclusiones: La experiencia superó nuestras expectativas ya que la falta de materiales fue compensada con creatividad y búsqueda de diseños en distintas fuentes epistémicas para experimentar sin comprar de materiales. En 2021, con la implementación de EEC, los estudiantes generan propuestas superadoras con igual calidad a las de los laboratorios presenciales.

Referencias

- 1) Ibarguengoitia Cervantes, M.E., Ibáñez Cornejo, JG., García Pintor, E., *Química en Microescala para Secundarias*, 1 ed., **2004**, PROVITEC, Ciudad de México



APROXIMACIONES PEDAGÓGICAS PARA LA ENSEÑANZA CON HERRAMIENTAS VIRTUALES DE LA MINERALOGÍA EN EL PROFESORADO EN QUÍMICA

Edilma C. Machado, Sebastian O. Simonetti

Área Tecnología Educativa, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

E-mail: cmachado@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La irrupción de la pandemia de COVID-19 ha generado interrogantes y desafíos en muchos ámbitos productivos y sociales. Siendo la educación un actor imprescindible en la construcción y preservación del entramado social, la imposibilidad de presencialidad precipitó la búsqueda de metodologías alternativas de enseñanza en todos los niveles educativos.¹ Entre ellas, la virtualidad fue la que posibilitó el acercamiento a las y los estudiantes con docentes y finalmente a todos ellos con la institución educativa. Lamentablemente, la mayoría de los espacios curriculares en la universidad, o bien no contaban con modalidad virtual, o bien dicha modalidad era incipiente como para ser el sostén principal de un programa curricular.²

Particularmente, en las ciencias experimentales el desafío fue mayor. El paradigma que la presencia en el laboratorio es la que garantiza el correcto aprendizaje en las ciencias experimentales, se encuentra en clara contraposición a una enseñanza en entornos virtuales. En efecto, la virtualidad no solo se observa alejada de los laboratorios como los conocemos, sino que por su propia dinámica presupone un alto grado de asincronicidad. Más aún, cuando le incorporamos el marco conceptual pedagógico en la virtualidad en un espacio curricular de cuarto año de la carrera de profesorado en química, el desafío es aún mayor.

Resultados y Conclusiones: En el presente trabajo se detalla la experiencia realizada en el dictado del espacio curricular Mineralogía en entornos virtuales debido a la pandemia COVID-19. Se pueden concluir dos aspectos positivos: 1- La reflexión sobre formas alternativas de docencia en ciencias experimentales en general y mineralogía en particular. 2- Se observó que el enfoque clásico de clases sincrónicas y realización de la experiencia en el laboratorio; puede ser exitosamente complementado con actividades asincrónicas y experimentación propia de los y las estudiantes. Como perspectivas a esta experiencia, la misma debe ser analizada y reflexionada en profundidad, para observar cuáles de estas experiencias pueden ser trasladados al aula en dictado de clases en períodos de mayor estabilidad.

Referencias

- 1- Gagliardi, V. (2020). Desafíos educativos en tiempos de pandemia. *Questión*.
- 2- Rivas, A. (2018). Un sistema educativo digital para la Argentina. *Documento de trabajo*, (165).

ANÁLISIS SOCIO-TÉCNICO DE EXPERIENCIAS INSTITUCIONALES ORIENTADAS A PROMOVER EL USO RESPONSABLE DE LAS CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS QUÍMICAS: ESTUDIO DE CASO EN LA UNR

Pires Miryam¹, Suarez Alejandra^{1,2}, Calviño Néstor Gabriel¹, Reinoso Amelia¹, Demaria Ines¹,
Valentín Mariela¹, Drogo Claudia¹.

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

² Instituto de Química Rosario-CONICET-UNR

mpires@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La problemática del uso responsable de las ciencias y tecnologías químicas en Argentina se integra en un marco institucional y regional complejo y requiere una definición colectiva e integral de los problemas. Es preciso comprender y analizar el entramado de elementos heterogéneos que se articulan en los procesos de co-construcción de las políticas públicas y de las iniciativas institucionales, y reconocer las dinámicas de funcionamiento/no funcionamiento de su implementación. Así mismo, la visión y concepción que los grupos sociales relevantes tienen sobre una solución a este problema debe ser tomada en cuenta desde el inicio de los procesos de diseño de las políticas y proyectos institucionales. Este enfoque metodológico permite superar los modelos lineales basados en estudios de sujetos aislados, artefactos singulares y factores de existencia universal (1) para pasar a análisis que conceptualizan las dinámicas de las definiciones institucionales en tanto relaciones, procesos y trayectorias. En esta comunicación se presentan, desde este enfoque socio-técnico, las políticas, los proyectos y las iniciativas institucionales que buscan promover el uso responsable de las ciencias y las tecnologías químicas, adhiriendo al conjunto de iniciativas y convenciones que a nivel internacional lo recomiendan. Para este trabajo se seleccionaron las unidades académicas en las cuales las ciencias químicas constituyen un eje disciplinar en la formación de los futuros graduados. El plan de trabajo comprende actividades organizadas en dos etapas: primero las actividades se desarrollarán en la FCByF para luego pasar al resto de las unidades académicas. En función del contexto actual de pandemia, la investigación se encuentra en la fase de re-diseño para el relevamiento de las acciones institucionales en la FCByF orientadas a promover el uso responsable de las ciencias y tecnologías químicas, específicamente en la búsqueda y sistematización de documentos institucionales, informes de autoevaluación, memorias, planes de estudios, programas de las asignaturas, entre otros.

Conclusiones: Los datos obtenidos serán un insumo relevante para construir políticas educativas que promuevan la valoración del papel protagónico de las ciencias en beneficio de la comunidad y, desde una perspectiva experimental, comprensiva y reflexiva, promover la formación de individuos comprometidos socialmente.

Referencias

- 1) Albornoz, B. *Análisis socio-técnico: un nuevo marco para estudiar las políticas de e-inclusión en Ecuador*. VIII Jornadas Latinoamericanas de Estudios Sociales de la Ciencia y Tecnología. ESOCITE, Buenos Aires, **2010**, 20-23 de julio.

LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS EXPERIMENTALES EN EL MARCO DE LA EDUCACIÓN PARA LA SUSTENTABILIDAD Y LOS OBJETIVOS DEL DESARROLLO SOSTENIBLE EN LOS PROFESORADOS DE QUÍMICA, BIOLOGÍA Y FÍSICA

Reinoso Amelia^{1 2}, Drogo Claudia^{1 2}, Iturbe Erica^{1 2}, Disetti María Eugenia¹, Racca Maria Eugenia^{1 2}, Demaría Inés¹, Rizzotto Marcela¹

¹ Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF), UNR

² Servicio de Pedagogía de la Fcbyf

ameliarosar@gmail.com- areinoso@fbioyf.unr.edu.ar

La transición a la sostenibilidad es un desafío urgente para la ciencia, la ciudadanía, y, en nuestro caso el campo educativo, es una herramienta de cambio social para hacer frente a la actual situación de emergencia planetaria, la contaminación sin fronteras, pérdida de biodiversidad, degradación y agotamiento de recursos. Considerando estos aspectos clave para la formación de ciudadanos responsables y comprometidos con el ambiente, el proyecto que se presenta en este trabajo investiga las prácticas educativas en los Profesorados de Biología, Química y Física de la ciudad de Rosario. Se trata de una investigación-acción que aborda, desde un enfoque interdisciplinario, la enseñanza y el aprendizaje de contenidos de educación para la sustentabilidad desde el marco recomendado en la Educación Ambiental y en los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Se centra en la formación docente ya que sus egresados serán multiplicadores de conocimientos y acciones para generar conciencia del cuidado socioambiental para una mejor calidad de vida en las comunidades. Los objetivos de esta investigación son analizar cualitativamente si las propuestas educativas responden a las proclamas de la ONU (2015) respecto a los ejes recomendados para una educación sustentable y para el logro de los Objetivos del Desarrollo Sostenible (Agenda 2015/2030), focalizando en el Objetivo N° 4 “Educación de calidad” y la responsabilidad social en todos los ejes presentados: eliminación de la pobreza y desigualdades, salud y alimentación, energías y producción sustentable, trabajo decente, ecosistemas, agua, clima, etc. El proyecto se plantea en 3 etapas: Recolección de datos y las acciones a realizar con los mismos: a) Entrevistas a docentes y estudiantes sobre la temática; b) Observaciones áulicas; c) Análisis de las currículas, programas y actividades de las carreras y d) Talleres de discusión y reflexión con estos actores educativos. Luego, en un trabajo integrado con los participantes se diseñarán, crearán e implementarán dispositivos innovadores para la enseñanza y el aprendizaje bajo estos ejes. En la última etapa con los dispositivos diseñados en los talleres, se realizarán prácticas de aula para luego analizar su impacto en “grupos de enfoque”. La Década de la Educación por la Sostenibilidad sostiene una nueva ética y justicia ambiental para vivir en armonía con la naturaleza, de ella dependen las comunidades para la supervivencia y bienestar. Pensando el ambiente interrelacionado e interdependiente con todas las dimensiones interactuantes: social, política, cultural, ecológica, económica hoy es urgente fomentar la educación en conocimientos, saberes, actitudes, y valores compatibles con estos paradigmas.

Referencias

ONU. *La agenda para el desarrollo sostenible*. Recuperado el 02 de junio de 2020 de <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/development-agenda/>



FORMACIÓN PROFESIONAL CON RESPONSABILIDAD SOCIAL EN EL USO DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO Y DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS EN LA FBIOyF

Reinoso Amelia¹, Drogo Claudia¹, Suárez Alejandra^{1,2}, Calviño Gabriel¹, Pires Miryam¹

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

2 - Instituto de Química Rosario-CONICET-UNR

areinoso@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Existen distintos ejemplos que ponen de manifiesto el riesgo asociado con el potencial uso dual del conocimiento científico y del uso múltiple de las sustancias químicas. Sin embargo, no se puede culpar a la Química por el desarrollo de las armas de destrucción masiva, las drogas no legales, la contaminación o los accidentes con sustancias químicas. Se puede considerar que la comunidad educativa tiene la responsabilidad de generar propuestas didácticas que incentive el pensamiento crítico y el compromiso social del futuro accionar profesional del estudiante. En este contexto resultó imperioso conocer en la investigación que se presenta, las valoraciones sobre el uso y aplicación de las sustancias químicas y del conocimiento científico construida por estudiantes del primer año de las carreras que se cursan en la facultad. Con este propósito se diseñaron instrumentos basados en una metodología cuali-cuantitativa para recolectar información que diera cuenta de sus representaciones sobre el uso del conocimiento científico en general y de la Química en particular.

Resultados: El análisis de los resultados analizados posibilitó el diseño y propuesta áulica de estrategias didácticas innovadoras para la enseñanza de la Química desde una perspectiva de responsabilidad social. Se incluyeron espacios de conocimiento y reflexión en torno a la misión social del profesional universitario, ya que el accionar de los egresados tiene un gran impacto en la sociedad y su desarrollo económico y social.

Esto se lleva a cabo a través de las currículas y asignaturas electivas (Ej.: Problemática Social de las Tecnologías; Bioética un desafío en la Investigación y la Práctica Profesional; Salud y Medio Ambiente; Introducción a la Química Verde, Educar para la Sustentabilidad del Desarrollo Humano, La enseñanza de las ciencias con responsabilidad social). En el marco de la investigación se realizaron actividades especiales como charlas y encuentros sobre la temática para promover la ética la responsabilidad profesional y la aplicación del conocimiento científico en beneficio de toda la sociedad. La facultad es pionera en el abordaje de estas temáticas en su formación, y, por otra parte, los investigadores de este proyecto vienen realizando distintas actividades como los Talleres "Química para la Paz" y "El desafío de educar en Química".

Conclusiones: para revalorizar el papel protagónico de la ciencia, en particular destacando los efectos positivos de la Química y sus aportes a la calidad de vida. Estas acciones buscan promover a la formación de individuos responsables frente al uso de la Química y del conocimiento científico, desde una perspectiva experimental y reflexiva. Es importante que estas iniciativas, se mantengan y fortalezcan para aportar a la formación de un profesional con responsabilidad social.

Química

ESTUDIO DEL TRANSPORTE DE L-PROLINA COMO BLANCO TERAPÉUTICO PARA EL DESARROLLO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Ballari María Sol,² Di Gresia Gabriel² y Labadie Guillermo^{1,2}

¹Área Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Santa Fe.

²Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Santa Fe.

glabadie@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

La enfermedad de Chagas, es causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi* y afecta aproximadamente a 6 millones de personas en América Latina. Hasta el momento, el benznidazol y el nifurtimox son los únicos fármacos aprobados para el tratamiento de la enfermedad, siendo sólo son eficientes durante la fase aguda de la enfermedad. El aminoácido prolina está involucrado en muchos procesos biológicos esenciales en *T. cruzi*. Además de su papel como fuente de carbono, la prolina sostiene la invasión celular y la diferenciación de epimastigotes intracelulares a tripomastigotes, participando además en la resistencia al estrés nutricional, oxidativo y en la resistencia a los medicamentos. Por lo tanto, el transporte y metabolismo de este AA ha sido señalado como una posible diana farmacológica.

Resultados

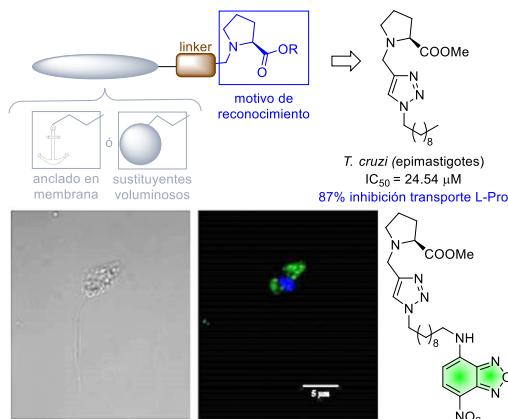
Con el objetivo de validar el transporte de prolina como blanco quimioterapéutico nos propusimos diseñar y preparar nuevos inhibidores. Los compuestos diseñados contenían el aminoácido como motivo de reconocimiento, un *linker* y una región variable capaz de bloquear la permeasa de aminoácidos. Los compuestos diseñados fueron ensayados *in vitro* contra epimastigotes de *T. cruzi* y los más activos se validaron como inhibidores de la absorción de prolina. Se encontró que los compuestos preparados poseían actividad antiparasitaria (mejores candidatos, $IC_{50} < 30 \mu M$), bloqueando la absorción del aminoácido. Se realizaron además distintos estudios para determinar el mecanismo de acción, incluyendo la preparación de derivados fluorescentes, metabolómica de metabolitos excretados, entre otros.

Conclusiones

Se logró diseñar racionalmente y validar nuevos compuestos con actividad antichagásica que bloquean el transporte de prolina, siendo un enfoque novedoso para el desarrollo de fármacos para las enfermedades de Chagas.

Referencias

- 1) Fagnoli, L.; Panozzo-Zénere, E. A.; Pagura, L.; Barisón, M. J.; Cricco, J. A.; Silber, A. M.; Labadie, G. R. *Front. Chem.* **2020**, 8, 696. 2) Sayé, M.; Fagnoli, L.; Reigada, C.; Labadie, G. R. Pereira, C. A. *BBA Gen. Subjects* **2017**, 1861, 2913-2921.



NANOAGREGADOS DE HIERRO EN REMOCION DE ARSENICO DE AGUAS SUBTERRANEAS

Batistelli Marianela¹, Zurita Mariano¹, Bellú Sebastián Eduardo¹ y González Juan Carlos¹.

¹IQUIR-CONICET, Área Química General e Inorgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

batistelli@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: El arsénico en agua es un grave problema a nivel mundial. Se estima que el número de personas expuestas supera los 226 millones¹. En la actualidad la biosorción utilizando sorbentes con nanopartículas de hierro es una de las tecnologías más prometedoras para eliminarlo de aguas contaminadas, por ser de naturaleza ecológica, no agresiva, rápida y eficaz². En este trabajo se caracterizó el proceso de sorción de As(V) en un biosorbente conformado por quitosano y nanoagregados de hierro. Llevando a cabo el estudio cinético y termodinámico a temperaturas: 294, 309 y 318 K, con la particularidad de realizarse íntegramente en agua real utilizando agua subterránea de la localidad de Piamonte (Sta Fe). Además se realizaron medidas de fisisorción de nitrógeno y análisis termogravimétricos del biosorbente sin y en presencia de As(V). **Resultados y Conclusiones:** La cinética de sorción es rápida ya que a los 5 minutos de transcurrida la reacción se consumió el 80% de la [As(V)] inicial. Es de tipo química ya que ajusta al modelo cinético de pseudo segundo orden. El estudio termodinámico aplicó al modelo de Isoterma de Langmuir dando cuenta de una adsorción en monocapa. Por los valores de los parámetros termodinámicos calculados: $\Delta H^{\circ}_{abs} = -6,4$ Kcal/mol, $\Delta S^{\circ}_{abs} = -2,9$ cal/molK y $\Delta G^{\circ}(294K) = -5,12$ Kcal/mol, $\Delta G^{\circ}(309K) = -5,17$ Kcal/mol y $\Delta G^{\circ}(318K) = -5,01$ Kcal/mol se trata de un proceso exotérmico, ordenado y espontáneo. El termoanálisis evidencia que tanto los nanoagregados de hierro como el As(V) sorbido le confieren al biosorbente estabilidad térmica. La sorción de As(V) se produce a nivel superficial debido a que el biosorbente no presenta poros ni mesoporos en su estructura por las características observadas en la isoterma de fisisorción de nitrógeno, por lo cual se trata de una adsorción.

Referencias bibliográficas:

- 1) Litter, M. I., *Sci total environ*, **2019**, 676, 756-766.
- 2) Gutierrez, A. M., *Environ health*, **2018**, 32, 111-117.

OPTIMIZACIÓN DE LA REACCIÓN DE METÁTESIS CRUZADA DE UN INTERMEDIARIO SINTÉTICO CLAVE HACIA UN PRODUCTO NATURAL MARINO

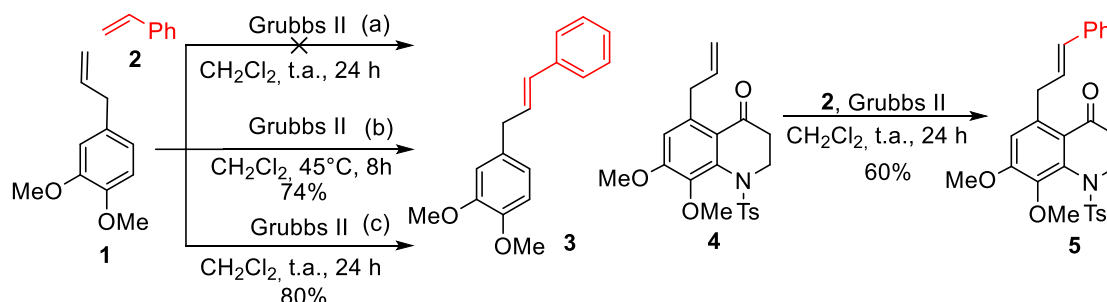
Bolivar Santiago.¹, Testero Sebastian.^{1,2}, Kaufman Teodoro.^{1,3} y Larghi Enrique.^{1,2}

¹Instituto de Química Rosario - IQUIR (CONICET/UNR). ²Depto. de Química Orgánica,
³Análisis de Medicamentos FBIOyF (UNR).

bolivaravila@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: La reacción de metátesis se basa en el intercambio de los sustituyentes sobre dos dobles enlaces Carbono-Carbono olefínicos, produciendo dos nuevos enlaces π Carbono-Carbono.¹ Existen diferentes tipos de reacciones de metátesis, una de sus variantes es la metátesis cruzada de olefinas (OCM, por sus siglas en inglés) catalizadas por alquilidenos metálicos (de Ru y Mo). La OCM se ha convertido en una herramienta metodológica poderosa en la química orgánica, permitiendo acceder a diversos tipos de sistemas insaturados. Sin embargo, la elección del catalizador, la calidad y la reactividad de las olefinas son factores cruciales en esta metodología que deben ser optimizados.

Resultados: Motivados por nuestro interés en la síntesis de benzoil-8-demetoxiaaptamina, y debido a la dificultad de llevar a cabo la transformación $4 + 2 \rightarrow 5$, en ruta hacia nuestro objetivo final, fue necesario recurrir a la optimización mediante el uso de un modelo. Para ello se utilizó **1** y su contraparte **2**, y se los sometió a diversas condiciones de OCM. Éstos se hicieron reaccionar con el catalizador de Grubbs II, bajo las condiciones mostradas abajo. Se pudo observar que el proceso de purificación del estireno era un factor importante para obtener el producto **3**. Para ello se probó con estireno comercial (a), purificado por pasaje en una columna de Al_2O_3 básica (b), y tratado con Al_2O_3 seguido de destilación a presión reducida (c). Obtenido el mejor rendimiento (c), se ensayó dicha condición en el sistema de nuestro interés (olefina **4**). De esta forma, pudo generarse el producto **5** con 60% de rendimiento.



(a)= estireno (sin tratar); (b)= estireno tratado con Al_2O_3 básica;
(c)= (b) y destilación a presión reducida

Conclusiones: se logró optimizar una reacción clave en la síntesis de un alcaloide natural marino, empleando como modelo alilveratrol, un alqueno comercial y económico. Esto permitió obtener el producto deseado **5**, con un gasto mínimo de un intermediario avanzado y valioso como la quinolona **4**. Además, se comprobó que factores electrónicos asociados a los sustituyentes en **4** no tendrían inferencia en la reactividad del sistema y/o catalizador.

Referencia

1) Becker, M. et al., *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47, 7867-7881.

SÍNTESIS DIRIGIDA AL EFECTO BIOLÓGICO

Cabezudo Ignacio¹, Ramallo I. Ayelen¹, Alonso Victoria L.² y Furlán Ricardo L.E.¹

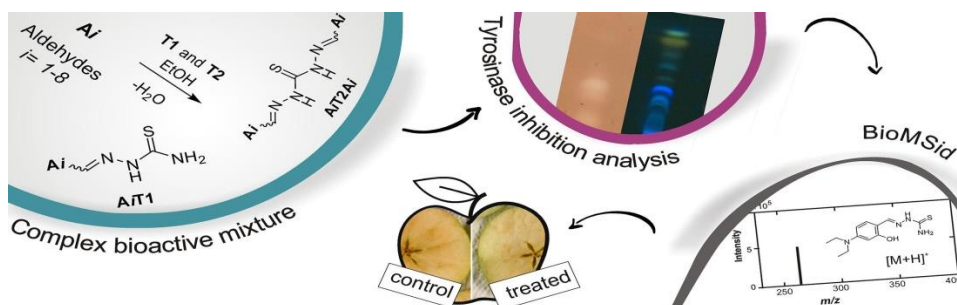
¹Farmacognosia, FBIOyF, UNR – CONICET.

²FBIOyF, UNR – IBR CONICET.

icabezudo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. Las mezclas de compuestos orgánicos han cumplido un papel protagónico en las estrategias de descubrimiento de nuevos fármacos. Una estrategia para facilitar la identificación de compuestos activos en mezclas sintéticas es la combinación de cromatografía en capa delgada (CCD) con determinación in situ de propiedades biológicas mediante ensayos bioautográficos. Esto permite asignar la actividad biológica observada en una mezcla y dirigir el aislamiento y síntesis del compuesto indicado.

Resultados.



Aplicamos una nueva plataforma para el descubrimiento de inhibidores de tirosinasa, basada en: (a) preparación en un solo recipiente de una biblioteca tiosemicarbazidas, (b) evaluación biológica usando bioautografía de tirosinasa en CCD, (c) identificación de inhibidores mediante espectrometría de masa a partir de los halos observados por bioautografía. Durante esta prueba de concepto, el enfoque condujo a la identificación directa, síntesis y evaluación de toxicidad en células humanas de una nueva tiosemicarbazona. La molécula descubierta tiene propiedades superiores en inhibición de la tirosinasa y efecto anti-pardeamiento comparada con ácido kójico (inhibidor de referencia), además, su toxicidad es relativamente muy baja.

Conclusiones. Por primera vez, la preparación de bibliotecas, la bioautografía por CCD y la espectrometría de masas se aplicaron en conjunto para el descubrimiento de un compuesto bioactivo. La plataforma basada en efectos dirigidos se puede aplicar para el descubrimiento de otros compuestos bioactivos relevantes para diversas patologías usando reacciones químicas simples, de alto rendimiento, apropiadas y blancos de bioautografía de CCD existentes.

Referencias

- 1) Cabezudo, I. et al, *Food Chemistry*, **2021**, 341, 1, 30-3.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128232>

TRANSFORMACIÓN DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES EN COMPUESTOS QUIRALES DE ALTO VALOR AGREGADO CON POTENCIAL ACTIVIDAD BIOLÓGICA

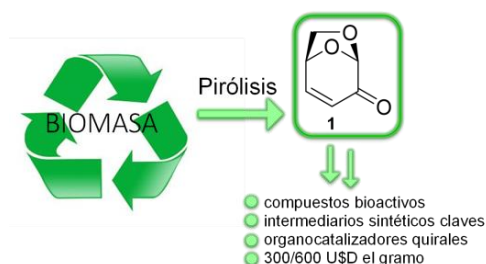
Cámpora Florencia, Sarotti Ariel M. y Spanevello Rolando A.

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario - CONICET

fcampora@fbioyf.unr.edu.ar / campora@iquir-conicet.gov.ar

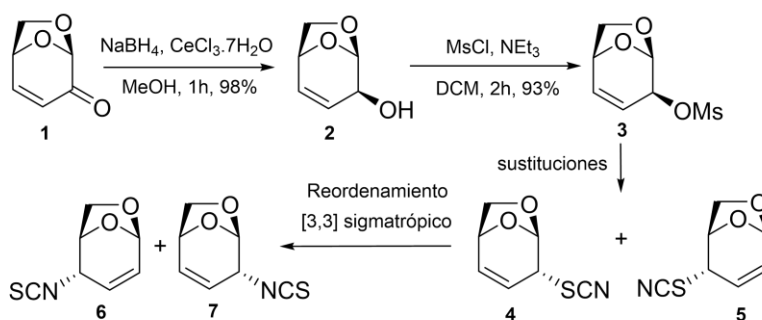
Introducción

La pirólisis de desechos de biomasa orientada hacia la producción de nuevos materiales constituye un método con gran potencial de aplicación industrial, para una mayor sustentabilidad productiva. El proceso permite obtener como componente mayoritario levoglucosenona (**1**) de forma enantioméricamente pura. Levoglucosenona posee un alto valor agregado y se ha convertido en una importante plataforma química quiral por sus múltiples aplicaciones en la síntesis de productos con importantes actividades biológicas. Esta cetona bicíclica posee ventajas estructurales que permitirían la producción de tio y amino azúcares, a través de sustituciones y reordenamientos [3,3] sigmatrópicos.



Resultados y Conclusiones

En este trabajo se reporta la reducción diastereoselectiva de **1** con el fin de obtener el alcohol alílico **2**, de configuración *S* (Esquema 1) y la subsecuente conversión en el correspondiente mesilato **3**. La posterior sustitución nucleofílica de este buen grupo saliente, genera los tiocianatos alílicos **4** y **5** sobre la cara α del sustrato, permitiendo de esta manera introducir una nueva unión C-S. Los mejores resultados en la optimización de la reacción se obtuvieron al disolver 25 equivalentes de KSCN en una mezcla acetona:agua (1:3) y 24 h de reacción, obteniendo un 85,21% de conversión y 73,63% de rendimiento de los productos puros.



Esquema 1

El tratamiento térmico de **4** y **5**, induce un reordenamiento sigmatrópico de los tiocianatos generando una unión C-N en los C-2 y C-4 según corresponda, generando los isotiocianatos **6** y **7**.

APROVECHAMIENTO DE DESECHOS DE LA PRODUCCIÓN DE BIODIESEL COMO UNA NUEVA MATERIA PRIMA DE BIOREFINERÍAS.

Carlucci, Renzo² y Labadie, Guillermo^{1,2}

¹Área Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Santa Fe.

²Instituto de Química Rosario (QUIR-CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Santa Fe.

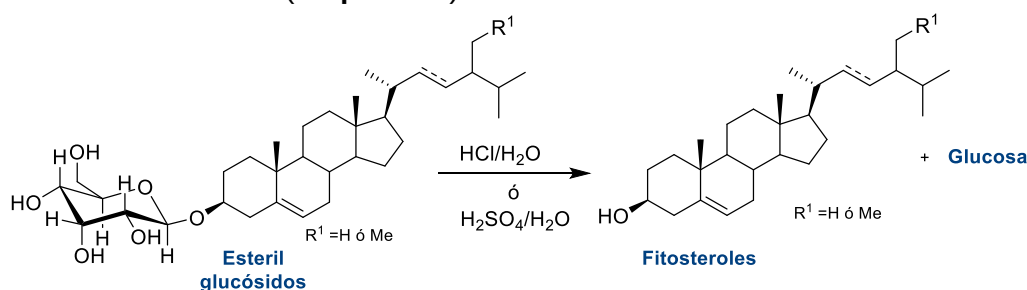
glabadie@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Una de las consecuencias de la producción masiva de BD a partir de aceite soja y palma entre otros cultivos, ha sido la aparición de depósitos de material insoluble en varios puntos de la cadena de producción, transporte y utilización. La caracterización de estos productos fue inicialmente determinada en base a muestras de fondos de tanques de plantas de los EE.UU.; y posteriormente por nuestro grupo para productos de plantas locales. Estos depósitos formados en el BD están constituidos por ésteril-glucósidos (SG de su sigla en inglés, **Esquema 1**). Los ésteril-glucósidos esterificados con ácidos grasos (6-O-acil-ésteril glucósidos, de su sigla en inglés ASG) son constituyentes glicolipídicos comunes en las plantas superiores. Teniendo en cuenta la capacidad de producción de BD en Argentina, y la que los SG en el biodiesel de soja tienen una concentración promedio de 100 ppm, es de esperar que cada año se puedan generar más de 300 Tn de este "desecho". Debido a la producción masiva de BD que conlleva la generación de una cantidad sin precedentes de SG, nos propusimos explorar distintas alternativas que permitan reinsertar este desecho industrial en la cadena productiva y utilizarlo en la generación de productos de alto valor agregado.

Resultados

Como primera etapa optimizamos un método de purificación de SG para disponer de este nuevo material adecuadamente refinado para utilizarlo en el desarrollo de nuevos productos. Habiendo, completado esta etapa, hemos desarrollado un proceso de hidrólisis amigable con el ambiente que permita obtener fitoesteroles a partir de SG en excelentes rendimientos. (**Esquema 1**).



Esquema 1. Hidrólisis de ésteril glucósidos

Conclusiones

Hemos logrado purificar SG de fondos de tanque de almacenamiento de BD y optimizar un proceso para obtener fitoesteroles a escala de laboratorio.

Referencias

- 1) Cabrera, R.; Pruzzo, P.; Andrusko, N.; Hourcade, M.; Labadie, G. *A&G*, **2010**, XX, 612-617.

DESARROLLO DE COMPUESTOS POTENCIALMENTE BIOACTIVOS EMPLEANDO REACCIONES 1,3-DIPOLARES: ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL

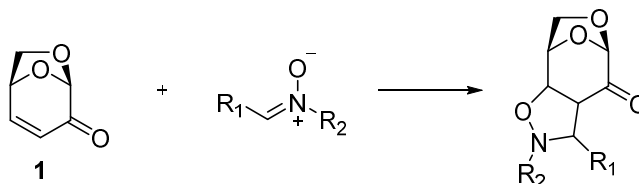
Cicetti Soledad y Sarotti Ariel.

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario – CONICET

E-mail: cicetti@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: La situación medioambiental actual exige cambios en las metodologías de producción, tanto a escala laboratorio como industrial. Buscando la sostenibilidad se han investigado nuevas materias primas quirales útiles para el desarrollo de compuestos químicos con potencial farmacológico. Un importante ejemplo es la transformación de biomasa, fuente abundante y renovable, en compuestos químicos de alto valor agregado, entre los que destaca levoglucosenona (**1**), una cetona bicíclica enantioméricamente pura obtenida fácilmente de la pirólisis de material celulósico. Este sistema bicíclico resulta una estructura privilegiada por las interesantes actividades biológicas que manifiestan algunos de sus derivados.¹ De particular importancia se destacan análogos que mostraron una promisorio propiedad antitumoral ligada al restablecimiento de la función de p53, proteína que actúa como un eficiente supresor tumoral capaz de eliminar células sometidas a señales oncogénicas persistentes. En nuestro grupo de trabajo se sintetizaron derivados triazólicos e isoxazólicos de **1** que manifestaron prometedora actividad anticancerígena.²

Actualmente en nuestro grupo se estudian metodologías que permitan la generación simple y eficiente de una variedad de heterociclos relacionados, modificando también el modo de unión al fragmento derivado de **1**. Para ello, se emplea la cicloadición 1,3-dipolar como estrategia sintética clave que permite la generación estereo y regio controlada de sistemas heterocíclicos de 5 miembros mediante el acoplamiento [3+2] entre un dipolo y un dipolarófilo, dando lugar a una gran diversidad estructural (Esquema 1).



Resultados: Hasta el momento, se han logrado sintetizar cuatro derivados isoxazolidínicos de **1**, que se agregan a las quimiotecas de triazoles e isoxazoles ya mencionadas, mediante procedimientos sencillos de no más de dos etapas de síntesis. Se han empleado materiales de partida con diversa estructura y estabilidad, permitiendo establecer relaciones de reactividad entre las nitronas intermediarias. En simultáneo, se han llevado a cabo estudios computacionales en un intento por comprender más profundamente los patrones observados. Además, dichas herramientas resultaron de suma utilidad al elucidar los productos obtenidos, ya que en algunos casos se registraron mezclas de diastereoisómeros.

Conclusión: En este trabajo se demuestra la utilidad sintética de estas reacciones y de **1** como sustrato para la generación de compuestos valiosos potencialmente bioactivos.

1- Comba, M. B.; *et. al. Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2018, 590.

2- Tsai, Y.; *et. al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2020**, 14, 127247.

TRANSFORMACIÓN SUSTENTABLE DE RESIDUOS CELULOSICOS EN HERBICIDAS NATURALES

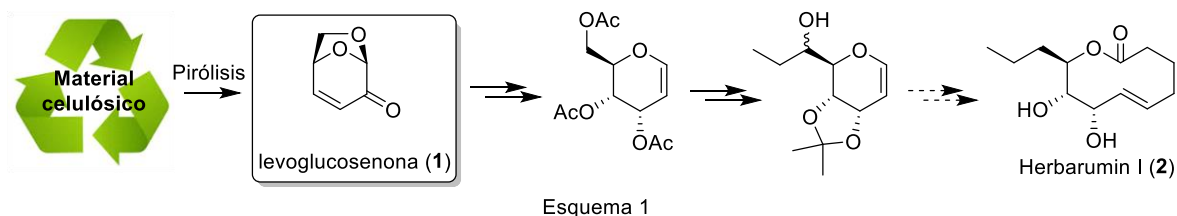
Crespo Guridi, Carmela; Mangione, María Inés; Suárez, Alejandra; Spanevello, Rolando

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

Instituto de Química Rosario-CONICET-UNR

crespoguridi@iquir-conicet.gov.ar

El uso de combustibles y productos químicos derivados de reservas fósiles, junto con el aumento de las emisiones de dióxido de carbono a nivel global, exigen actualmente un cambio de paradigma en la producción de los mismos para que puedan obtenerse a partir de materiales renovables, empleando recursos y métodos amigables con el ambiente. En consecuencia, la exploración de fuentes alternativas y renovables ha recibido una atención significativa durante las últimas décadas. Entre estas fuentes, la biomasa, estructuralmente más compleja, se considera un sustituto ideal del petróleo. Particularmente, el material residual lignocelulósico constituye una fuente biológica muy prometedora debido a su abundancia natural y la diversidad de técnicas para su procesamiento, características que la convierten en un recurso versátil de muy bajo costo, además de no competir con la producción de alimentos. Tal es así, que se ha avanzado considerablemente en la investigación sobre la valorización de la biomasa para la producción de productos químicos y de biocombustibles.¹ En este contexto, el objetivo de este proyecto de investigación consiste en el desarrollo de productos químicos de alto valor agregado empleando como material de partida residuos celulósicos, como cáscara de soja y barros de celulosa. Particularmente, se plantea como objetivo específico la síntesis de un potente herbicida natural llamado Herbarumin I (**2**), Esquema 1. El material celulósico es sometido a un proceso térmico, denominado pirólisis, con el objetivo de degradar la cadena polimérica y lograr la generación de productos quirales de menor peso molecular como levoglucosenona (**1**).² Posteriormente, este compuesto **1** se puede emplear para la obtención de nuestro objetivo sintético **2** a través de transformaciones químicas estereo- y regioespecíficas, obteniéndose intermediarios claves, entre los que destacan compuestos bioactivos de potencial interés industrial.³ Todos los procesos empleados están enmarcados dentro de la Química Verde, lo que implica un desarrollo sostenible en el tiempo.



Referencias:

- 1) Comba, M. B., *et al.*, *European J. Org. Chem.*, **2018**, 590–604.
- 2) Suárez, A. G. *et al.* Patente DI-2019-304-APN-ANP#INPI
- 3) Spanevello, R. A. *et al.* Patente DI-2019-205-APN-ANP#INPI



NUEVAS ALTERNATIVAS METODOLÓGICAS DE LA QUÍMICA ANALÍTICA

Damiani Patricia Cecilia¹.

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Departamento de Química Analítica, Universidad Nacional de Rosario. Instituto de Química Rosario (IQUIR), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Consejo de Investigaciones Universidad Nacional de Rosario (CIUNR). Suipacha 531, Rosario S2002LRK, Argentina. pdamiani@fbioyf.unr.edu.ar

La cuantificación de analitos de interés en muestras complejas que contienen otros componentes es uno de los retos más importantes de la Química Analítica. El método tradicionalmente utilizado para resolver la falta de selectividad en este tipo de muestras consiste en la separación previa del o los compuestos químicos puros antes de analizarlos y tan sólo es necesaria una medida univariada para tener la información cuantitativa deseada. No obstante, en este caso, se requiere que la separación sea completa y que no haya pérdidas importantes que pueden comprometer el rendimiento. En los últimos años la Química Analítica ha incorporado a la Quimiometría, como una disciplina asistente a sus clásicas metodologías. Se entiende por Quimiometría la aplicación de diversos métodos matemáticos al cálculo de concentraciones y otras propiedades a partir de datos instrumentales. Se han desarrollado métodos multivariados de análisis capaces de procesar datos instrumentales de gran complejidad, extrayendo la información requerida sobre los componentes de interés de las muestras, sin necesidad de su separación previa; ya que los interferentes se eliminan de forma matemática. Los métodos de segundo orden, basados en la obtención de datos matriciales, presentan grandes ventajas frente a los de orden inferior, permitiendo cuantificar componentes calibrados en mezclas complejas en presencia de compuestos desconocidos no calibrados. Esta propiedad es conocida como “*ventaja de segundo orden*”. Además, son más sensibles y selectivos ya que implican la obtención de muchos sensores. La generación de “datos instrumentales multivariados de segundo orden” generados por ejemplo en un espectrofluorómetro, que registra matrices de excitación-emisión o en un espectrofotómetro con arreglo de diodos que permite el seguimiento de la cinética de una reacción química, resueltos por algoritmos adecuados (UPLS/RBL; MCR/ALS) han permitido cuantificar atenolol en orina como un medio de monitoreo de la droga, mezclas de pesticidas en frutas como parte de control del medio ambiente y azúcares en alimentos como parte de control de calidad y de valor nutricional. En todos estos casos se han obtenido resultados satisfactorios para muestras de validación y muestras de orina, frutas y mieles artificialmente adicionadas y reales, con recuperaciones del orden de $95 \pm 10\%$. Los resultados de las muestras reales fueron estadísticamente comparables con los arrojados por los métodos de referencia basados en HPLC. Se demuestra así la utilidad y versatilidad de estas nuevas estrategias analíticas

Referencias

¹A. Olivieri, G. Escandar, “Practical Three Way Calibration”. Elsevier Inc, UK, 2014.

²G. M. Escandar, A. C. Olivieri, A road map for multi-way calibration models *Analyst* 142 (2017) 2862-2873

USO DE HERRAMIENTAS DE QUÍMICA COMPUTACIONAL PARA LA COMPRENSIÓN A NIVEL ATOMÍSTICO DEL PROCESAMIENTO DE MIARN EN PLANTAS

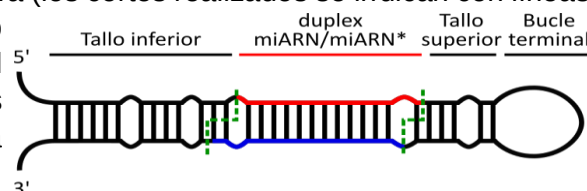
Drusin, Salvador I.¹ y Moreno, Diego M.²

¹Área Física, FBIOyF, UNR. ²Instituto de Química de Rosario (IQUIR-CONICET) y Área Química General e Inorgánica, FBIOyF, UNR.

sdrusin@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: La química computacional consiste en la descripción de un sistema o proceso molecular a través de un modelo matemático que permite la realización de cálculos y predicciones sobre el comportamiento del mismo. En este caso fue aplicada para dilucidar a nivel atomístico el procesamiento de microARN en *Arabidopsis thaliana*.

Los microARN (miARN) son moléculas de ARN pequeñas (21 nucleótidos) endógenas cuya función es la supresión de la expresión de genes específicos. Estos efectores están evolutivamente conservados, regulando procesos biológicos fundamentales tales como el desarrollo de los organismos y las respuestas a cambios ambientales. Los miARN se originan en precursores más largos (pri-miARN) que son transcritos en el núcleo. Los pri-miARN poseen una estructura en forma de hebilla (figura), que contiene tanto al miARN (resaltado en color rojo) como su secuencia complementaria (resaltado en color azul) en un tallo doble hebra imperfecto que posteriormente debe ser procesado por la proteína Dicer-like 1 (DCL1) para obtener la molécula efectora (los cortes realizados se indican con líneas punteadas verdes). El objetivo de este trabajo fue dilucidar a nivel atomístico el procesamiento de miRNA en *Arabidopsis thaliana* mediante estudios de química computacional.



Resultados: Se trabajó en tres aspectos claves de este proceso. El reconocimiento del pri-miARN se estudió a través de la simulación del dominio DCL1-1 unido a un precursor, mediante simulaciones de dinámica molecular. Con ellas se demostró el rol clave del residuo R8 de DCL1-1 para la interacción [1]. Por otro lado se realizaron simulaciones QM-MM la reacción de corte del precursor y se determinó el mecanismo de reacción que implica la desprotonación de una molécula de agua en el sitio catalítico de la RNasa III [2]. Finalmente, se evaluó la importancia de la secuencia del pri-miARN para su procesamiento, para lo cual se realizaron simulaciones de dinámica molecular de diferentes mutaciones del precursor y se encontró que en algunos pares de base no canónicos desestabilizan la estructura de doble hebra y dificulta su procesamiento [3].

Conclusiones: Las simulaciones realizadas en los tres diferentes elementos del procesamiento permitieron comprender a nivel atomístico aspectos claves del procesamiento de miRNA en *Arabidopsis thaliana*. Los estudios de química computacional concuerdan y amplían los datos obtenidos experimentalmente.

Referencias:

- [1] Arch. Biochem. Biophys. 2016, 596, 118-125
- [2] J. Biol. Inorg. Chem. 2020, 25, 89-98
- [3] Nature Comm. 2020, 11:5320

CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD SOD, CATALASA Y PEROXIDASA DE UN COMPLEJO DE Cu(II) CON UNA BASE DE SCHIFF

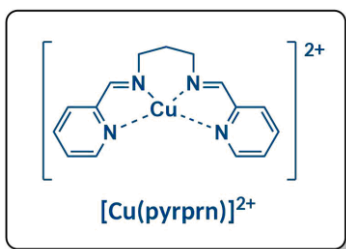
Ferreira Joaquín, Richezzi Micaela, Palopoli Claudia, Puzzolo Juan, Moreno Diego y Signorella Sandra

Instituto de Química Rosario (IQUIR) – (CONICET – UNR). Suipacha 570, S2002LRK. Rosario, Argentina.

Área Química Inorgánica, Departamento de Física-Química, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR). Suipacha 531, S2002LRK. Rosario, Argentina.

jferreira@fbioyf.unr.edu.ar / ferreira@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Uno de los desafíos más importantes de la Química Bioinorgánica es el diseño y la síntesis de complejos de metales de transición que reproduzcan eficientemente la función redox de los sitios activos presentes en metaloenzimas naturales y que permitan un mayor entendimiento acerca de sus mecanismos de acción. En este trabajo, se sintetizó,



caracterizó y evaluó el desempeño del complejo $[Cu^{II}(\text{pyrprn})]^{2+}$ (pyrprn = N,N'-bis(2-piridinilmetil)propano-1,3-diamina) como mimético de enzimas superóxido dismutasas (SODs), catalasas (CATs) y peroxidasas, y se utilizó una combinación de técnicas espectroscópicas, cinéticas y cálculos computacionales para obtener información relativa a los mecanismos de reacción catalíticos.

Resultados y Conclusiones: Las mediciones de actividad SOD revelaron que $[Cu^{II}(\text{pyrprn})]^{2+}$ posee una considerable habilidad para catalizar la desproporción de O_2^- , muy superior a la de la mayor parte de los catalizadores de Cu(II) con bases de Schiff y un entorno de coordinación N_2O_2 . Tomados en conjunto, los resultados de los estudios espectroscópicos y cálculos computacionales permitieron establecer que la transferencia electrónica ocurre a través de un mecanismo de esfera interna, dentro del aducto $[(\text{pyrprn})Cu^{II}-\eta^1-O_2]^{+}$. Por su parte, el complejo de Cu(II) reacciona rápidamente con H_2O_2 para dar lugar a la formación inicial del intermediario peroxo $[(\text{pyrprn})Cu^{II}-OOH]^{+}$, el cual fue estabilizado y detectado espectroscópicamente a baja temperatura en medio básico y su geometría optimizada por cálculos computacionales, con un espectro electrónico simulado en perfecta correspondencia con el experimental. Adicionalmente, se encontró que el mecanismo de la reacción de desproporción del H_2O_2 catalizada por $[Cu^{II}(\text{pyrprn})]^{2+}$ requiere de la presencia de una segunda molécula de complejo en la etapa limitante de la velocidad, correspondiente a la semirreacción de oxidación de H_2O_2 . Por último, se evaluó la actividad peroxidasa del complejo de Cu(II) utilizando fenol como sustrato y H_2O_2 como oxidante terminal y se observó que, en las condiciones bajo estudio, la misma es poco sensible al cambio en el pH del medio de reacción. Tomando en cuenta los resultados obtenidos con complejos de Cu(II) que poseen un entorno de coordinación N_2O_2 , se encontró que es posible establecer una correlación entre rendimientos catalíticos y potenciales redox: en comparación con un entorno de tipo N_2O_2 , uno de tipo N_4 aumenta notablemente el potencial redox de la cupla Cu(II)/Cu(I), incrementando el poder oxidante del centro metálico y proporcionando mejores resultados en la oxidación de fenol por H_2O_2 .

PÉPTIDOS FUNCIONALIZADOS Y PEPTIMIMÉTICOS

La Venia, Agustina^{1,2} y Medrán, Noelia S.^{1,2}

¹Departamento de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

²Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario

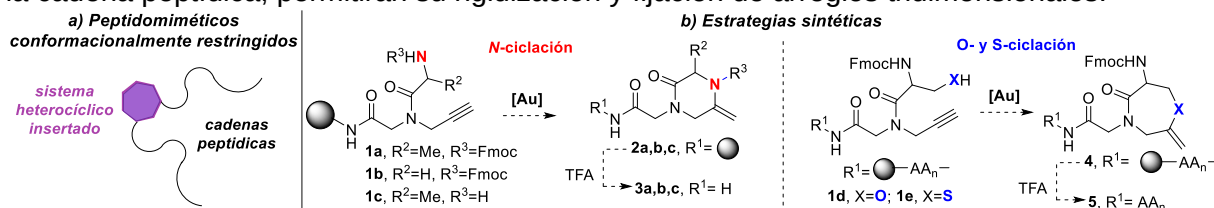
alavenia@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

La importancia de los péptidos en sus múltiples formas y aplicaciones ha sido históricamente reconocida en la comunidad científica. Actualmente, en Química Medicinal se puede destacar su aplicación para la producción de fármacos híbridos, prodrogas, sondas biológicas y peptidomiméticos.¹ Los peptidomiméticos son compuestos cuyos elementos esenciales (farmacóforo) imitan péptidos naturales o proteínas, reteniendo su capacidad de interacción con los objetivos biológicos, pero superando muchos de sus inconvenientes como agentes terapéuticos. La mayoría de estas aplicaciones presenta como etapa crucial la modificación de las estructuras peptídicas, incorporando funcionalidades o fragmentos moleculares específicos, que les permitan participar de conjugaciones moleculares, o fijar su arquitectura tridimensional. En nuestro grupo nos enfocamos en el desarrollo de herramientas químicas sintéticas que permitan dichas funcionalizaciones y modificaciones estructurales de péptidos. En una primera etapa nos hemos centrado en la obtención de péptidos conformacionalmente restringidos a través de la incorporación de núcleos heterocíclicos en sus cadenas peptídicas, vía catálisis metálica.

Resultados

Los primeros estudios estuvieron orientados a la síntesis de pequeños péptidos soportados a resina correctamente funcionalizados para habilitar el estudio de ciclaciones mediadas por catalizadores metálicos solubles, compatibles con el medio ambiente, como el oro. Los sustratos lineales fueron sintetizados eficientemente y con alto grado de pureza. Los diferentes modelos lineales preparados (**1**) habilitarían la generación de variados sistemas heterocíclicos (**2**), incorporando átomos de N, O o S.² Las condiciones óptimas de ciclación no han podido ser definidas aún, pero resultados preliminares indicarían la necesidad del uso de especies de Au(I) y el agregado de base. La inserción de estos sistemas cíclicos en la cadena peptídica, permitirán su rigidización y fijación de arreglos tridimensionales.



Conclusiones

El desarrollo de estrategias sintéticas orientadas a la obtención de péptidos modificados representa un importante avance científico, ya que facilita y amplía las múltiples aplicaciones de dichas estructuras peptídicas, incluyendo nuevos peptidomiméticos como agentes terapéuticos, fármacos híbridos, sondas moleculares, entre otros.

Referencias

- 1) Valeur, E. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56(35), 10294-10323.
- 2) La-Venia, A. et al. *ACS Comb. Sci.*, **2016**, 18(8), 482-489.

DISEÑO EXPERIMENTAL APLICADO AL ESTUDIOS EN LOTE PARA LA REMOCION DE Cr(III) EN AGUA

Mangiameli, Ma. F.¹; Hernández, L.¹; Frascaroli, Ma. I.¹; Bellú, S.¹; González, J.C.¹.

¹Área Química General, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Química Rosario (IQUIR) – CONICET, Suipacha 531, Rosario, Argentina.

Correo de contacto: mmangiameli@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. El agua es esencial para la vida y la gestión de efluentes, un componente integral de la gestión de su calidad. Su composición está determinada por factores como la lluvia y las descargas de efluentes de origen antrópico, factor que genera un problema ambiental importante. La Biosorción es una metodología que permite eliminar contaminantes en aguas, sin actividad biológica, usando biomasas muertas o inorgánicas. Este trabajo aplica un diseño experimental para optimizar la depuración de agua contaminada con Cr(III), provenientes de efluentes industriales, utilizando como sorbente el material mineral anti derrame comercializado por Tekmin (arcillas).

Resultados. Los estudios se realizaron el lote, poniendo en contacto el sorbente con soluciones de Cr(III) de distinta concentración, en agitación constante. Se aplicó un diseño experimental Box-Behnken, para 3 factores: concentración ion (46-365ppm), volumen lote (250–1000mL) y masa sorbente (50-100g). Las alícuotas se tomaron a distintos tiempos, hasta el máximo de remoción y se filtraron con ocho capas de papel absorbente hidrofílico (Tekmin). Se determinó la concentración remanente por reacción colorimétrica con difenilcarbazida, previa oxidación a Cr(VI). La posible oxidación en solución o sobre el material sorbente, se descartó, determinando directamente Cr(VI) en cada alícuota. La [Cr(III)] residual de cada lote, se calculó como $[Cr(III)] = [Cr(VI)] = (A/\epsilon b)f$ (A absorbancia 540 nm - ϵ absorptividad molar ($M^{-1}cm^{-1}$) - b camino óptico (cm) - f factor de dilución). La capacidad de remoción del mineral sorbente se calculó como: $q = (C_0 - C_f)V/m$ (q masa de Cr(III) sorbida por unidad de masa mineral (mg Cr(III)/g sorbente) - C_0 concentración inicial Cr(III) (ppm) - C_f concentración final de cromo (ppm) - m masa de mineral (g) - V volumen inicial de lote (L)). Se observó una remoción mayor a 75% y valores promedios de 85% a tiempos cortos (5-60 minutos).

Conclusiones. Los resultados sugieren que el sorbente posee elevada capacidad de sorción de Cr(III), en tiempos cortos de contacto, aplicando una metodología sencilla y económica, accesible a las industrias. Así, la empresa Tekmin, quien comercializa el mineral y el papel hidrofílico filtrante, podría ofrecerlos como metodología de remoción en lote a las empresas generadoras de efluentes industriales, un sistema económico y simple para adecuarse a las normativas legales vigentes.

ESTRATEGIAS PARA LA GENERACIÓN DE ANÁLOGOS DE TRIAZOLILPEPTIDIL PENICILINAS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS COMPUESTOS ANTITUMORALES

Martiren Nadia L.,¹ Cornier Patricia G.,¹ Mata Ernesto G.,¹ Bellizzi Yanina,² Barrionuevo Elizabeth,² Blank Viviana² y Roguin Leonor.²

¹Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), e-mail: nmartiren@fbioyf.unr.edu.ar

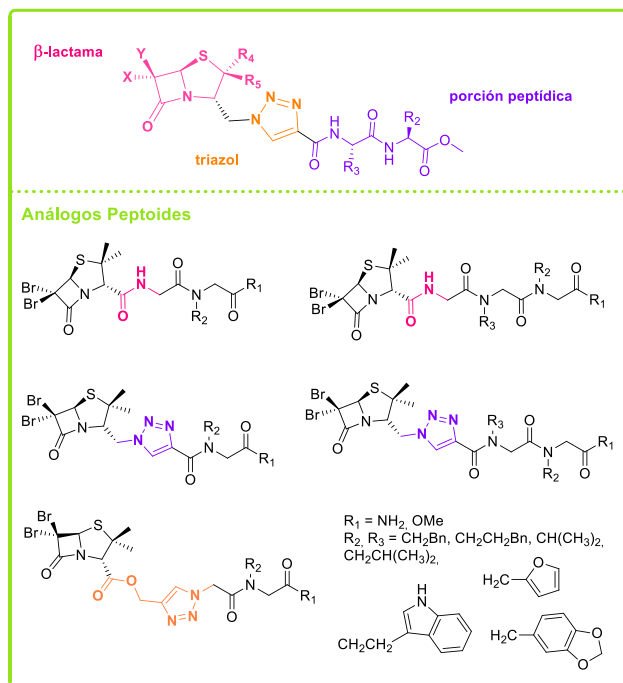
²Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas (CONICET-UBA), FFyB, UBA.

Introducción

Inspirados en la estructura de las triazolilpeptidil penicilinas, una serie de compuestos sintetizados por nuestro grupo de trabajo que mostraron tener una destacada actividad antitumoral,¹ diseñamos una serie de estrategias para obtener análogos a estas estructuras que nos permitan mejorar las características farmacocinéticas de los compuestos e intentar elucidar la relación estructura-actividad.

Resultados

Con este fin, empleamos la síntesis en fase sólida para reemplazar la porción peptídica por los análogos α -peptoides. En una primera instancia se sintetizaron una serie de compuestos en los que el peptoido y la penicilina se unieron mediante una unidad de glicina. En los siguientes enfoques, la unión de estas dos subestructuras se llevó a cabo mediante una reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre el peptoido soportado y la penicilina, lo que permitió obtener los análogos que poseen un grupo 1,2,3-triazol en la parte interna de la molécula.



Conclusiones

Estas distintas rutas sintéticas nos permitieron sintetizar una variada biblioteca de nuevos compuestos, y el estudio de la actividad antitumoral de los mismos, permitió determinar nueva información sobre la relación estructura-actividad de este tipo de moléculas.²

Referencias

- 1) a) Cornier, P.G; Boggián, D.B; Mata, E.G., Delpiccolo, C.M.L. *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 53, 632-636; b) Cornier, P.G; Delpiccolo, C.M.L; Mascali, F; Boggián, D.B; Mata, E.G; Cárdenas, M; Blank, V; Roguin, L.P. *Med Chem Comm.* **2014**, 5, 214-218.
- 2) Martiren, N.L; Bellizzi, Y; Barrionuevo, E; Blank, V.C; Roguin, L.P; Mata, E.G; Cornier, P.C. *Future Med. Chem.* **2021**, en prensa.

EXPLORANDO EL POTENCIAL DE BIOACTIVIDADES DE DERIVADOS TRIOXÁNICOS

Medrán, Noelia S.,^{1,2} Riveira, Martín J.,^{1,2} y La Venia, Agustina^{1,2}

¹Departamento de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

²Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario

alavenia@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

El producto natural artemisinina y sus derivados semisintéticos presentan un impresionante abanico de actividades biológicas, entre las cuales se puede resaltar su sobresaliente capacidad antimalárica (Figura 1a). En la actualidad numerosas propiedades farmacológicas han sido sumadas al perfil de esta familia de compuestos, tales como antiviral, antifúngico, anticancerígenos, antiinflamatorios, entre otros.¹ El núcleo 1,2,4-trioxano es el farmacóforo de esta familia de compuestos, pudiéndose entonces diseñar y sintetizar análogos heterocíclicos más sencillos e igualmente bioactivos.

Resultados

En nuestro grupo de trabajo hemos desarrollado una estrategia fotosintética autosensibilizada para generar sistemas bicíclicos que contienen el núcleo 1,2,4-trioxano a partir de sustratos dienónicos en presencia de oxígeno.² El proceso implica una serie de reacciones en cascada que permiten acceder a estos biciclos oxigenados, de manera eficiente y con marcada diastereoselectividad (Figura 1b). Diversas colecciones de compuestos trioxánicos han sido sintetizadas y ensayadas contra diferentes patógenos,³ exhibiendo interesantes propiedades biológicas (Figura 1c).

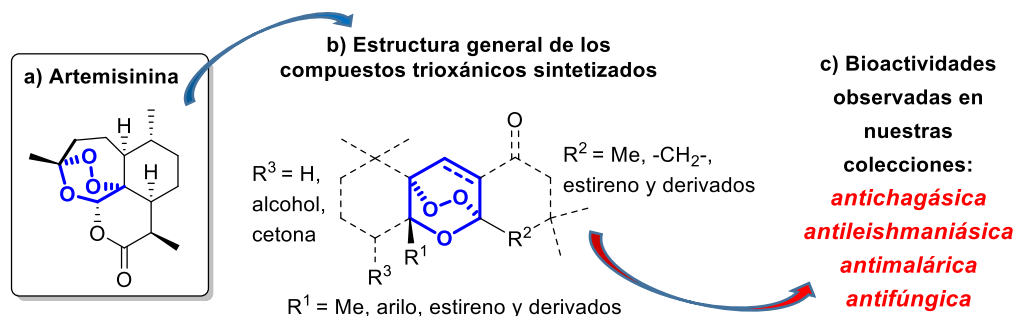


Figura 1. Colecciones de compuestos trioxánicos bioactivos, inspiradas en artemisinina

Conclusiones

Diversas colecciones de compuestos trioxánicos bioactivos han sido sintetizadas a través de un proceso dominó de fotooxigenación desarrollado en nuestro laboratorio.

Referencias

1) Ho, W. E. *et al. Pharmacology & Therapeutics*, **2014**, 142, 126-139; 2) a. La Venia, A. *et al. J. Comb. Chem.*, **2008**, 10, 504-506; b. Riveira, M. J. *et al. J. Org. Chem.*, **2019**, 86, 3671-3677; 3) Medrán, N. S. *et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2020**, 127491.

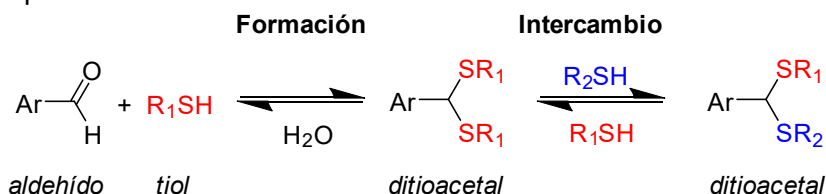
QUÍMICA COMBINATORIA DINÁMICA BASADA EN DITIOACETALES: YENDO HACIA EL AGUA

Orrillo A. Gastón, Dardati Guillermina y Furlan Ricardo L. E.

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

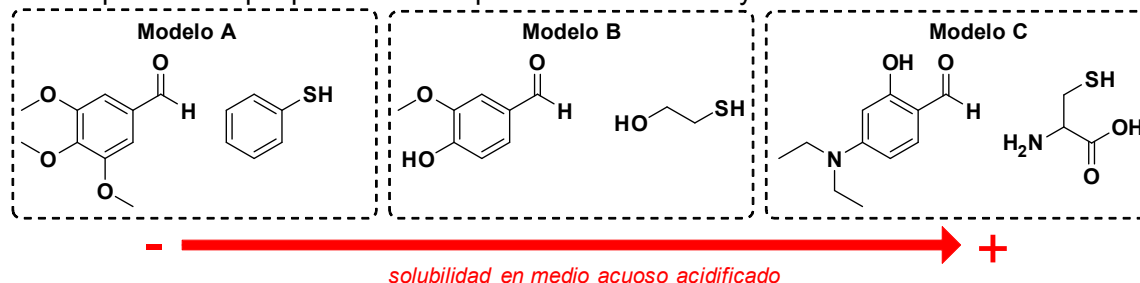
gorrillo@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción. La Química Combinatoria Dinámica (QCD) se basa en la preparación de sistemas químicos complejos bajo control termodinámico. Para ello se emplean reacciones covalentes reversibles que idealmente deben (i) ser rápidas, (ii) activarse bajo condiciones suaves y (iii) poder ser desactivadas. La formación y el intercambio de ditioacetales (DTAs) son reacciones desarrolladas por nuestro grupo que cumplen con todos estos requisitos. Los DTAs se forman a partir de aldehído y tiol en solvente orgánico bajo catálisis ácida y se intercambian en presencia de un segundo tiol. Este trabajo presenta resultados que indican que los DTAs podrían formarse reversiblemente en solventes acuosos.



Resultados. Tres modelos (A, B y C) formados por un par aldehído – tiol fueron analizados en su capacidad para formar DTAs en solventes orgánicos (CHCl_3 , CH_3CN) o acuosos (diferentes proporciones de $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$). Como catalizadores se emplearon TFA, TfOH o H_2SO_4 y las mezclas fueron analizadas por HPLC-DAD y ^1H -NMR.

El modelo A venía siendo utilizado por el grupo en solventes orgánicos, por lo que ya se contaba con las condiciones analíticas puestas a punto. Sin embargo, el modelo A en presencia de agua formó emulsiones blanquecinas, las cuales de acuerdo a los cromatogramas, presentaban pequeñas cantidades de los materiales de partida y de producto. Esto indica que el DTA se está formando pero que es poco soluble. Por el contrario, el modelo C fue muy poco soluble en solventes orgánicos pero muy soluble en agua; sin embargo, hubo dificultades analíticas por la alta polaridad de todos los compuestos. El modelo B mostró ser un compromiso entre A y C, ya que fue soluble en todos los solventes y además pudo ser analizado por HPLC y NMR, mostrando la aparición de dos productos que podrían corresponder al ditioacetal y al hemitioacetal.



Conclusiones. Estos resultados preliminares indican que los DTAs son lo suficientemente estables para formarse en solventes acuosos. Restan resolver las dificultades analíticas y sintéticas que plantea el proyecto para dilucidar la reversibilidad y características de la reacción.

COMPLEJO DE Cu-Zn BIOMIMETICO DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA, INSERTADO EN SILICAS MESOPOROSAS.

Patriarca Matías E., Signorella Sandra R., Daier Verónica A.

Instituto de Química Rosario (IQUIR- CONICET) y Área Química General e Inorgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

E-mail: patriarca@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Las enzimas superóxido dismutasa (SOD) son un grupo de metaloenzimas que constituyen la principal defensa biológica contra el $O_2^{\cdot -}$ en organismos aerobios, aerotolerantes y algunos anaerobios obligados. Estas enzimas convierten $O_2^{\cdot -}$ en O_2 y H_2O_2 . Las enzimas SOD exógenas se han probado como agentes terapéuticos para reducir el daño por estrés oxidativo con un éxito limitado. Por lo tanto, los esfuerzos se han centrado en el diseño de catalizadores antioxidantes de bajo peso molecular (imitadores de SOD) como agentes terapéuticos potenciales con mejor biodisponibilidad que las enzimas SOD administradas exógenamente. El uso de sílicas mesoporosas (SMP) como soporte de complejos bioinorgánicos es de gran interés por su gran superficie, mesoestructura controlable, buena estabilidad mecánica y química y superficie fácilmente modificable^{1,2}. En este trabajo, un complejo mimético de la enzima SOD: $[CuZn(salpn)Cl_2]$ ($H_2salpn = 1,3$ -bis(salicilideneamino)propano), se insertó con éxito en los nanocanales de cuatro tipos de SMP: SBA-15, MCM-41, MSN y MSSP con retención de la mesoestructura de sílice. Se realizó la caracterización de los compuestos: SEM, TEM, para observar la morfología de los materiales; Adsorción-Desorción de N_2 . También se realizaron espectros TGA, EPR, XANES, UV-Vis, IR y EPR. Finalmente, se midió la actividad catalítica del tipo SOD con un método indirecto de fotorreducción de NBT como indicador.

Resultados y Conclusiones: Se obtuvieron tamaños de poro de 3,4; 3,6; y 2,7 nm para MCM-41, MSN y MSSP respectivamente, mientras que para SBA-15 8,6 nm. El confinamiento impuesto por los nanocanales de sílice tras la encapsulación de complejos, condujo a los materiales híbridos que sean estables a pH fisiológico, con una relación de pegado superior a 45 mmoles de complejo cada 100g de muestra en todos los casos. Los termogramas indicaron que los compuestos son estables hasta 300 °C. Los espectros de EPR y XANES mostraron que el complejo mantiene su entorno metálico y estructura una vez insertado en las SMPs. Finalmente, la actividad catalítica de tipo SOD fue similar entre el complejo adsorbido en SBA-15 y MCM-41 ($IC_{50} = 4-6 \mu M$) y mejoró con MSN y MSSP ($IC_{50} = 1,5-2 \mu M$). Esto hace que esta estrategia de trabajo sea muy prometedora para el diseño de posibles agentes terapéuticos y/o catalizadores.

Referencias bibliográficas

- 1- M. Patriarca, V. Daier, G. Camí, N. Pellegrini, E. Rivière, C. Hureau, S. Signorella. Microporous and Mesoporous Materials 279 (2019) 13.
- 2- M. Patriarca, V. Daier, G. Camí, E. Rivière, C. Hureau, S. Signorella. Journal of Inorganic Biochemistry 207 (2020) 111050

APROVECHAMIENTO DE LA CÁSCARA DE SOJA PARA LA GENERACIÓN DE PRODUCTOS CON VALOR AGREGADO

Pava-Gómez, Beatriz¹, Sarotti Ariel M.¹, Spanevello Rolando A.¹ y Suárez, Alejandra¹

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas,
Universidad Nacional de Rosario – CONICET

pavagomez@iquir-conicet.gov.ar

Introducción

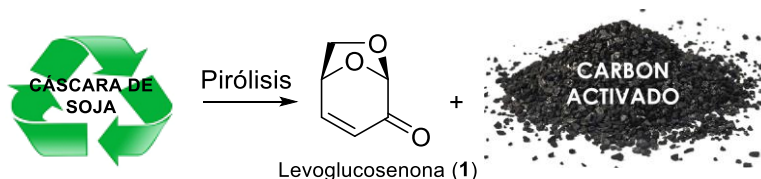
En Argentina el proceso de extracción del aceite de la soja genera como subproducto más de 400 mil toneladas anuales de cáscara de soja. Nuestro trabajo se centra en el aprovechamiento de este residuo para la generación de productos con alto valor agregado. La pirólisis selectiva la cáscara de soja que posee un elevado contenido de celulosa, produce la degradación de su cadena polimérica, generando levoglucosenona (**1**) en el bioaceite y carbón como residuo con importantes propiedades adsorptivas, Esquema 1. La levoglucosenona es un excelente material a partir del cual hemos desarrollado nuevos compuestos con actividad anticancerígena y antibacteriana, mientras que el residuo carbonoso puede ser eficientemente aprovechado como carbón activado para la biorremediación de aguas contaminadas.

Resultados

Los resultados obtenidos muestran que el pretratamiento de la cáscara de soja con cantidades catalíticas de H_3PO_4 (2.5 % p/p), pirolizada a 310 °C por 20 min genera hasta 3.5 g de levoglucosenona por cada 100 g de celulosa que contenga la cáscara pretratada. Así mismo, la pirólisis produce entre 45-48 % p/p en carbón por cáscara pretratada. Los estudios realizados con el residuo carbonoso obtenido demostraron que al ser sometido a un segundo proceso de carbonización y activación en presencia de KOH a 400 °C en atmósfera de nitrógeno, este adquiere un notable poder de adsorción. La determinación de la capacidad adsorptiva, mediante el ensayo con azul de metileno (AM) hasta alcanzar equilibrio de adsorción-desorción, asciende a 570 mg AM/g carbón. Esa esta capacidad de adsorción está entre las mejores reportadas en la literatura de carbones generados a partir de diferentes fuentes de biomasa y supera a muchos carbones activados de uso comercial.

Conclusiones

Se alcanzó un buen aprovechamiento de la cáscara de soja obteniéndose como productos de valor agregado levoglucosenona y carbón activado con gran capacidad de adsorción.



MODULACIÓN DE LA REACTIVIDAD DE METAL-CARBENOS DERIVADOS DE *N*-SULFONIL-1,2,3-TRIAZOLES HACIA LA GENERACIÓN DE COMPUESTOS CÍCLICOS DE INTERÉS

Permingeat Squizzato, Caterina, Bianchini, Maira A. y Delpiccolo, Carina M.L.

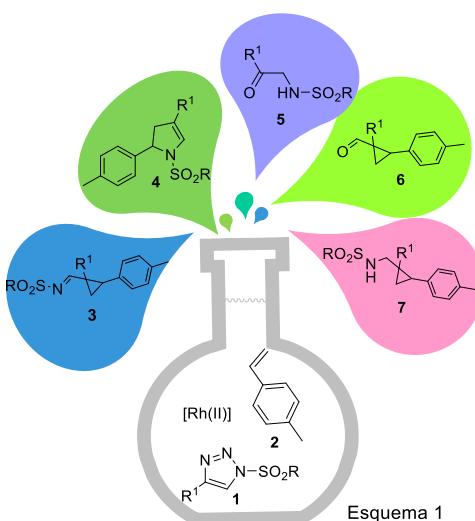
Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina, permingeat@iquir-conicet.gov.ar, cpermingeat@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Los 1,2,3-triazoles son heterociclos muy estables, sin embargo, el caso particular de los *N*-sulfonil triazoles como **1** (Esquema 1), que poseen un grupo atractor de electrones fuerte, puede sufrir fácilmente un proceso de tautomerización en el anillo, útil para la construcción de varios heterociclos de interés en química sintética y medicinal.¹

Resultados

Se estudió la reactividad de **1** frente a diferentes catalizadores de Rh(II), y usando el estireno **2** como nucleófilo. Dependiendo de las condiciones de reacción, la ciclopropil aldimina **3**, el dihidropirrol **4** y la cetona **5**, fueron obtenidos. Finalmente la imina **3** fue derivatizada para generar los compuestos ciclopropilícos **6** y **7**.



Conclusión

Se estudió la reactividad de complejos cabeno-Rh(II) generados *in situ* frente al alqueno **4**, para determinar factores importantes para la eficiencia y la selectividad de este tipo de reacciones.

¹ Huw M. L. Davies* and Joshua S. Alford, "Reactions of metallocarbenes derived from *N*-sulfonyl-1,2,3-triazoles". *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 5151-5162.

MODELADO QUIMIOMÉTRICO DE DATOS MULTI-DIMENSIONALES PARA LA DISCRIMINACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE DISRUPTORES ENDOCRINOS DERIVADOS DE PLÁSTICOS EN ALIMENTOS

Pisano, Pablo L.¹, Báez, Germán D.² y Bortolato, Santiago A.^{1,*}

¹Departamento de Química Analítica, Fac. de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Suipacha 531, Rosario S2002LRK, Argentina.

²Departamento de Tecnología, Fac. de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario S2002LRK, Argentina.

*e-mail: bortolato@iquir-conicet.gov.ar

El Programa Internacional de Seguridad Química define al disruptor endocrino (DRE) como una sustancia o mezcla exógena que altera las funciones del sistema endocrino y, en consecuencia, causa efectos adversos para la salud en un organismo intacto, o su progenie.¹ Los ftalatos y alquifenoles son DRE de particular interés debido a su amplio uso, principalmente en la producción de materiales en contacto con alimentos, pero también en cosméticos, productos para el cuidado personal, dispositivos médicos y materiales de construcción. El objetivo de este Proyecto es desarrollar nuevos métodos analíticos para la determinación de ftalatos y alquifenoles, en alimentos como productos lácteos y sus derivados, y en bebidas como vinos y cerveza artesanal, combinando la medición de datos instrumentales complejos y estudios quimiométricos avanzados. Pensamos que la aplicación de herramientas quimiométricas a la información obtenida por técnicas analíticas cromatográficas y espectroscópicas permite desarrollar métodos rápidos, ambientalmente económicos, para la determinación de disruptores endócrinos derivados de plásticos en alimentos.

Nuestro grupo de trabajo desarrolló en forma preliminar un método para el análisis del contenido de cinco ftalatos presentes en vinos: dimetil ftalato (DMP), dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP), bis (2-etilhexil) ftalato (DEHP) y diisononil ftalato (DINP). Para ello, se utilizó una técnica de cromatografía líquida de ultra alta eficiencia acoplada a un espectrómetro de masa, procesando los datos generados mediante resolución multivariada de curvas junto con cuadrados mínimos alternantes (MCR-ALS) para determinar la concentración de estos DRE en los vinos estudiados. Entre las ventajas comparativas halladas con la técnica GC-MS de referencia utilizada actualmente², el método desarrollado logró reducir considerablemente los tiempos de análisis (de 30 min a 5 min). Los límites de detección estuvieron entre 0,020 - 0,050 µg/mL para DMP, DEP, DBP y DEHP y 0,090 µg/mL para DINP. Estos valores, si bien son mayores a los informados para la técnica de referencia, son en todos los casos inferiores a los límites máximos permitidos en vinos comerciales.³ Se espera poder extender estos desarrollos para una mayor cantidad de ftalatos, además de incorporar los alquifenoles, en muestras de productos lácteos, alimentos fermentados (yogurt y quesos) y bebidas como vinos y cervezas artesanales, de manera de poder brindar soluciones a las demandas de diferentes actores productivos que ya han mostrado interés en esta temática.⁴ Al mismo tiempo, se espera poder avanzar en la comprensión de las ventajas analíticas de los métodos multi-dimensionales, sobre todos los que involucran datos de cuatro vías.

Referencias

1) IPCS. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization and United Nations Environment Programme, Geneva, **2002**. 2) Método OIV-MA-AS323-10, Organización Internacional de la Viña y el Vino, **2013**. 3) Resol. Mercosur GMC N° 32/07, **2007**. 4) Investigación Orientada 2017. Proyecto IO-2017-239. Agencia Santafesina de Ciencia, Tecnología e Innovación (ASaCTel), Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la provincia de Santa Fe., **2018**.

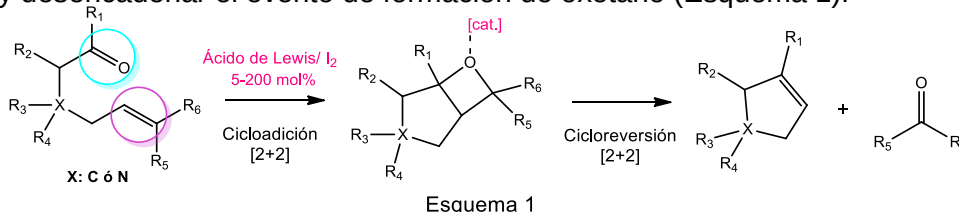
ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE METÁTESIS CARBONILO-OLEFINA EN LA GENERACIÓN EFICIENTE DE ESTRUCTURAS CÍCLICAS Y POLICÍCLICAS BIOLÓGICAMENTE RELEVANTES

Pizzio G. Mariana, Méndez Luciana, Mata G. Ernesto.

Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina. pizzio@iquir-conicet.gov.ar, mpizzio@fbioyf.unr.edu.ar

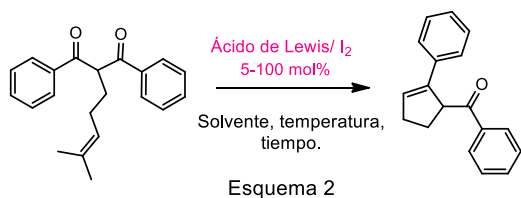
Introducción

La reacción de metátesis entre carbonilos y olefinas permite la formación de enlaces carbono-carbono, una de las reacciones fundamentales y de mayor importancia en la química orgánica sintética. Los trabajos recientes se han centrado en promover la metátesis carbonilo-olefina mediante el uso de ácidos de Lewis como catalizadores; la coordinación transitoria de éstos al oxígeno del carbonilo promueve la cicloadición [2+2] y la posterior cicloreversión [2+2], a través de un oxetano intermediario. Sobre la base de estos estudios, también se ha utilizado como catalizador el yodo molecular, y se planteó la hipótesis de una vía mecanística en la que el ion I^+ actúa como un ácido de Lewis para activar el resto carbonilo y desencadenar el evento de formación de oxetano (Esquema 1).



Resultados

Nos propusimos sintetizar sustratos útiles para estudiar la reacción de metátesis carbonilo-olefina con el fin de generar un esqueleto de 2,5-dihidropirrol y carbociclos de cinco miembros funcionalizados (Esquema 2). Con este objetivo ensayamos diferentes condiciones de reacción, logrando reemplazar el 1,2-dicloroetano (DCE) normalmente utilizado en esta reacción por anisol, un solvente ambientalmente amigable. Sumado a esto, utilizamos microondas en reemplazo del calentamiento convencional, para cumplir en mayor medida con los principios de la Química Verde. En la siguiente tabla se expresan los resultados obtenidos para uno de los sustratos de metátesis:



Catalizador	Solvente	Temperatura	Tiempo	Rendimiento
FeCl ₃ 5mol%	DCE	t.a.	24 hs.	75%
I ₂ 10mol%	DCE	t.a.	24 hs.	58%
InCl ₃ 100mol%	Anisol	t.a.	24 hs.	89%
InCl ₃ 100mol%	Anisol	MW, 70°C	2 min.	88%

Conclusión

Se llevó a cabo la síntesis de 2,5-dihidropirroles y ciclopentenos utilizando, entre otros, InCl₃ como catalizador sustentable, en combinación con anisol como medio de reacción, un solvente biodegradable y no tóxico. Además, utilizamos calentamiento por microondas en lugar de calentamiento convencional, añadiendo valor a la reacción en función del cumplimiento de los principios de la Química Verde.

ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE COMPLEJOS DE COBRE CON ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO POR MÉTODOS CUÁNTICOS

Puzzolo Juan¹, Signorella Sandra^{1,2}, Moreno Diego^{1,2}

¹Instituto de Química de Rosario (IQUIR-CONICET). ²Área Química General e Inorgánica, FBIOyF-UNR.

puzzolo@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: Los compuestos de coordinación de cobre son estructuras químicas propensas a formar aductos con especies reactivas de oxígeno.

A nivel biológico esta propiedad sitúa al cobre en el sitio activo de varias familias de metaloproteínas que realizan actividades esenciales en la naturaleza, catalizando reacciones redox en las que interviene el oxígeno molecular.

Dadas estas cuestiones los complejos metálicos de cobre despiertan gran interés como candidatos en el desarrollo de sistemas biomiméticos orientados al estudio de sitios activos de proteínas de cobre y el diseño de nuevos catalizadores que ayuden a desarrollar una industria química con vistas en el cuidado del medioambiente.

Entre los ligandos empleados para generar este tipo de sistemas destacan aquellos derivados a partir de las bases de Schiff, en cuya química particular otorga la posibilidad de unir anillos aromáticos sustituidos, por medio de diferentes puentes denominados espaciadores. En la fig. 1 se muestra un tipo de ligando perteneciente a las bases de Schiff. De esta manera se hace posible modular la actividad del centro metálico modificando la naturaleza de los sustituyentes aromáticos y la longitud de la cadena carbonada espaciadora.



Figura 1: Estructura de general de una familia de ligandos de tipo base de Schiff

Resultados: En el presente trabajo se explora a través de métodos computacionales, la unión de oxígeno al complejo Cu-pyrpn (**pyrpn** = N,N'-bis(2-piridinilmetil)propano-1,3-diamina) y sus efectos sobre espectros de UV-Vis calculados. Esta metodología permite comparar con datos experimentales del grupo de investigación y determinar los modos de unión de las especies oxigenadas al centro metálico y las características electrónicas de las mismas.

Se empleó la teoría del funcional de la densidad (DFT) con funcional híbrido para optimizar estructuras de distintos sistemas complejo-oxígeno y se calcularon espectros UV-Vis por medio de TD-DFT (Time-Dependant-DFT). Para determinar la naturaleza electrónica de las especies involucradas se utilizó análisis poblacional de Mülliken. Los resultados muestran que el complejo es capaz de unir distintas formas de oxígeno molecular como lo son el ión radical superóxido o el ión hidropéroxido, ambos en la forma denominada “end-on”. Además, se pudieron calcular las transiciones electrónicas de estos sistemas pudiéndose determinar variaciones espectrales asociadas a cambios en las formas de unión de las distintas especies reactivas de oxígeno. **Conclusiones:** El uso de herramientas de química computacional permitió dilucidar la forma de unión de las especies de oxígeno estudiadas, pudiéndose obtener información valiosa, tanto a nivel atomístico como espectral, que permite profundizar en el entendimiento del mecanismo catalítico del complejo Cu-pyrpn.

DESARROLLO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

Recio-Balsells Alejandro² y Labadie Guillermo^{1,2}

¹Área Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Santa Fe.

²Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Santa Fe.

glabadie@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el *bacilo Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) que se encuentra distribuida mundialmente, y generalmente se encuentra asociada al hacinamiento y la pobreza. Anualmente millones de nuevos casos son reportados y con mayor frecuencia se descubren cepas multirresistentes a los medicamentos de primera y segunda línea, como así también crecen los casos de efectos adversos durante el tratamiento. Los tratamientos disponibles para la tuberculosis requieren de la administración de hasta cuatro fármacos durante largos períodos de tiempo. A la ineficiencia de estas prácticas se ha sumado la problemática de la generación de resistencia a los fármacos administrados. Esta situación hace imprescindible la ampliación del arsenal de agentes quimioterapéuticos disponibles para el tratamiento de la enfermedad.¹

Como parte del programa de desarrollo de fármacos hacia enfermedades desatendidas y la tuberculosis, nuestro grupo de trabajo ha abordado la búsqueda de nuevas entidades químicas (NEC) utilizando distintas aproximaciones que incluyen el abordaje a partir de estructura privilegiadas, estrategias basadas en el blanco y similitud molecular.

Resultados

Como parte de las estrategias basadas en el blanco molecular, hemos seleccionado la enzima InhA, perteneciente a la ruta biosintética de ácidos micólicos. Para inhibir esta enzima, e inspirados en triclosan, un fármaco con actividad antituberculosa, hemos preparado bibliotecas de compuestos 1,2,3-triazólicos.¹ Alternativamente, hemos preparado una colección de compuestos inspirados en el fármaco isoniazida.²

Dentro de la estrategia de similitud molecular y tomando como molde el compuesto SQ109, hemos preparado distintas colecciones de diaminas alifáticas disustituidas y derivados de heterociclos nitrogenados. A su vez, hemos preparado colecciones de 1,2,3-triazoles, encontrado derivados que mimetizan ácidos grasos.

En el curso de estas jornadas se discutirán las distintas estrategias implementadas, resaltando los candidatos encontrados y su proyección como candidatos para su optimización.

Conclusiones

Hemos encontrado NEC con actividad promisorio hacia *M. tuberculosis* (debajo de 10 μ M y selectividad mayor a 7), que son las cabezas de serie de nuestro programa de desarrollo de nuevos fármacos antituberculosos.

Referencias

- 1) Fernández de Luco, J. Recio-Balsells, A.I.; Ghiano, D. G.; Bortolotti, A.; Belardinelli, J. M.; Liu, N.; Hoffmann, P. Lherbet, C.; Tonge, P. J.; Tekwani, B. Morbidoni, H.R.; Labadie, G.R. *RSC Med. Chem.* **2020**, 12, 120-128.
- 2) Ghiano, D. G. Recio-Balsells, A.I.; Bortolotti, A. Defelipe, L.A.; Turjanski, A.; Morbidoni, H.R.; Labadie, G.R. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, 208, 112699.
- 3) Ghiano, D. G.; de la Iglesia, A.; Liu, N.; Tonge, P. J.; Morbidoni, H.R.; Labadie, G.R. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 125, 842-852.

APLICACIÓN DE “CLICK CHEMISTRY” PARA LA INMOVILIZACIÓN DE CATALIZADORES CON ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA

Richezzi Micaela¹, Palopoli Claudia¹ y Signorella Sandra¹.

¹Instituto de Química Rosario, CONICET. Suipacha 570, S2002LRK, Rosario, Argentina.
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina

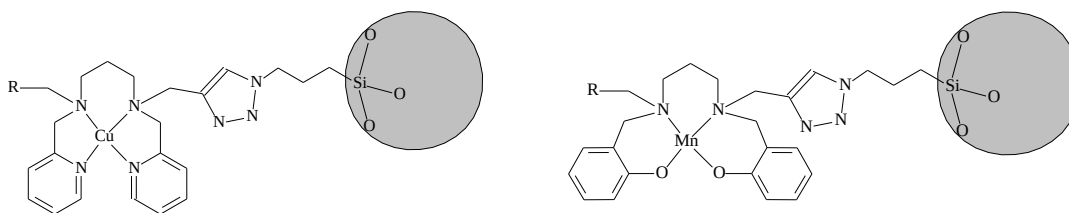
mrichezzi@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Las superóxido dismutasas (SOD) son enzimas que catalizan la conversión del radical $O_2^{\cdot-}$ en O_2 y H_2O_2 . Los compuestos miméticos de bajo peso molecular son de gran interés farmacológico para el tratamiento de patologías que producen estrés oxidativo. Si bien han mostrado numerosas ventajas, para que sea factible su aplicación, estos compuestos deben ser estables frente a la disociación del metal y debe evitarse la formación de agregados en solución. Con este fin, los catalizadores pueden inmovilizarse en soportes sólidos. La cicloadición [3+2] azida-alquino, también conocida como “click chemistry”, es una opción promisorio para la unión covalente de los miméticos a un soporte. Con esto en mente, se sintetizaron complejos “clickables” de Mn(III) y Cu(II), se inmovilizaron sobre sílica mesoporosa como se muestra en la figura para dos de ellos, y se evaluó su actividad SOD.

Resultados y Conclusiones: Se obtuvieron los ligandos alquinílicos a partir de la reducción de las bases de Schiff correspondientes y posterior adición de grupos propargilo. Se sintetizaron y caracterizaron los complejos mononucleares.

Para el anclaje covalente de los complejos, la sílica se funcionalizó con (3-bromopropil)triclorsilano, seguido por adición del grupo azida, reacción “click” con el ligando empleando $CuBr(PPh_3)_3$ como catalizador y formación del complejo in-situ. Se probó el anclaje a tres tipos de sílica. A partir de la caracterización de los materiales obtenidos, se optó por la sílica mesoporosa SBA-15 como la más adecuada debido a la retención de una estructura ordenada luego de la funcionalización.

Se evaluó la actividad SOD de los complejos en solución e inmovilizados mediante el método indirecto de fotorreducción del NBT. Los valores de k_{cat} para los compuestos libres e inmovilizados fueron del orden de 1×10^7 , demostrándose que la inmovilización no afecta la capacidad catalítica y aumenta la estabilidad y vida media del catalizador.



Esquema de complejos de Cu(II) y Mn(III) anclados covalentemente a sílica

AVANCES EN LA SÍNTESIS DE CICLOPENTENONAS

Riveira, Martín J. y Passaglia, Lucas

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina

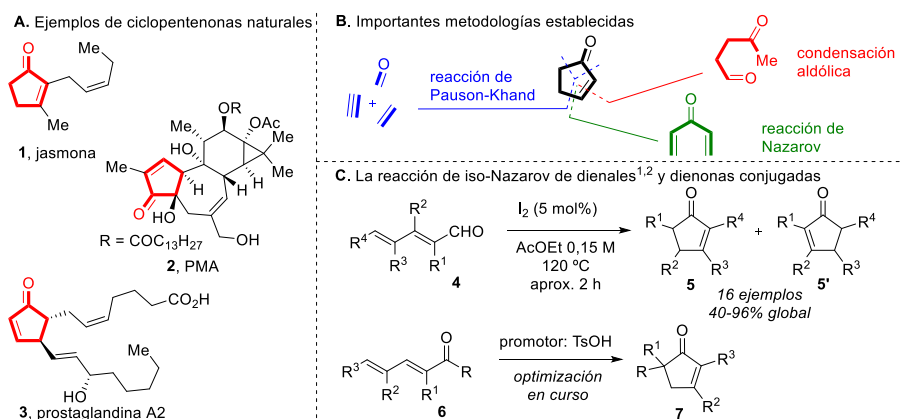
mriveira@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción

Las 2-ciclopentenonas son estructuras privilegiadas presentes en la naturaleza con potenciales actividades biológicas, entre ellas destacándose la anticancerígena (Esquema, A). En lo que respecta a su síntesis, las metodologías tradicionalmente usadas son la condensación aldólica intramolecular, la reacción de Pauson-Khand y la ciclación de Nazarov (Esquema, B). Si bien todas estas estrategias están muy bien establecidas, poseen ciertas desventajas.¹ La cicloisomerización de aldehídos $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturados, por otra parte, bautizada como la reacción de iso-Nazarov, representa una alternativa que ha sido prácticamente inexplorada.

Resultados y Conclusiones

Nuestro grupo de trabajo viene realizando avances en el estudio de la reactividad de compuestos carbonílicos poliinsaturados y como resultado hemos establecido un protocolo basado en el empleo de iodo como catalizador para la cicloisomerización de *trans*-dienales (**4**) hacia 2-ciclopentenonas **5/5'** (Esquema, C).² La ciclación análoga de *trans*-dienonas conjugadas (**6**) a 2-ciclopentenonas (**7**) no presenta antecedentes en la literatura, si bien creemos que esta transformación interviene en la biosíntesis del alcaloide citridona C aislado por el premio Nobel Satoshi Ōmura. Mediante la evaluación de diecisiete ácidos de Brønsted y Lewis como potenciales catalizadores de esta reacción, hemos logrado identificar un único promotor, el ácido *p*-toluensulfónico, afortunadamente económico.



Referencias

- 1) Riveira, M. J.; Marsili, L. A.; Mischne, M. P. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 9255-9274.
- 2) Marsili, L. A.; Pergomet, J. L.; Gandon, V.; Riveira, M. J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7298-7303.



EXTRACTOS QUÍMICAMENTE MODIFICADOS POR REACCIÓN DE TIOCIANACIÓN COMO FUENTE DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Salazar Mario, Lezcano Liz y Furlan Ricardo.

Facultad de Ciencia Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Suipacha 531. Rosario (2000), Argentina.

msalazar@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: Los extractos químicamente modificados representan una potencial fuente alternativa de compuestos bioactivos.¹ Estos resultan de alterar significativamente la composición química de mezclas complejas de origen natural con el objeto de generar derivados con propiedades biológicas diferentes. 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 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 a partir de fuentes naturales. En este trabajo se presenta la alteración de la composición de extractos naturales empleando tiocianato de amonio (TioA) como reactivo derivatizante. Este reactivo, a diferencia de las reacciones ya desarrolladas, permitirá introducir conjuntamente nitrógeno y S.

Resultados: Se desarrollaron 3 protocolos de reacción empleando TioA los que se aplicaron en la modificación de 12 AEs comerciales. El éxito y el impacto de la reacción fueron evaluados a través de la comparación de los perfiles químicos de los AEMs y los AEs utilizando CCD, CG-MS y RMN. En la mayoría de los casos, la reacción produce un aumento marcado de la complejidad de las mezclas. Se analizaron además, los cambios en las propiedades inhibitorias mediante diferentes autografías enzimáticas detectando generación de actividad inhibitoria de tirosina y acetilcolinesterasa.

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.

Referencias: ¹ Ramallo, I.A.; Salazar, M.O.; García, P.; Furlan, R.L.E. Chemical Diversification of Natural Product Extracts, in Studies in Natural Products Chemistry, ed. Atta-ur-Rahman, Elsevier, Amsterdam, **2018**, ch. 10, vol. 60. ² García, P.; Ramallo, I.A.; Salazar, M.O.; Furlán, R.L.E. *RSC Adv.*, 2016, **6**, 57245; ³ García, P.; Salazar, M.O.; Ramallo, I.A.; Furlán, R.L.E. *ACS Comb. Sci.*, 2016, **18**, 283. ⁴ Henkel, T.; Brune, R.M.; Müller, H; Reichel, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1999, **38**, 643. ⁵ Ilardi, E.A.; Vitaku, E.; Njardarson, J.T. *J. Med. Chem.*, 2014, **57**, 2832.

ESTUDIO ESPECTROSCOPICO Y TEORICO PARA LA ELUCIDACION ESTRUCTURAL DE PRODUCTOS DE DESCOMPOSICION DE HEXAMETILENETETRAMINA (HMTA)

Sebastián O. Simonetti¹, Nicolas Grimblat¹, Teodoro S. Kaufman¹, Rodolfo M. Rasia² y Ariel M. Sarotti¹.

¹ Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Suipacha 531, Universidad Nacional de Rosario.

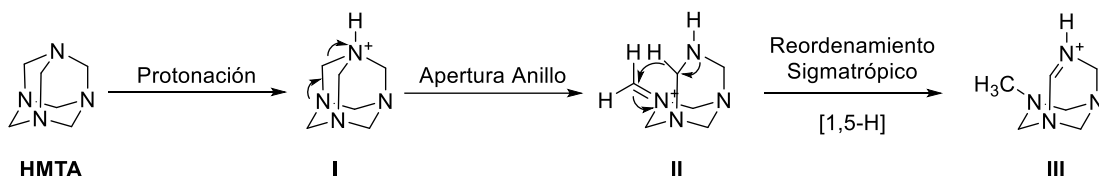
² Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Suipacha 531, Universidad Nacional de Rosario.

ssimonetti@fbioyf.unr.edu.ar

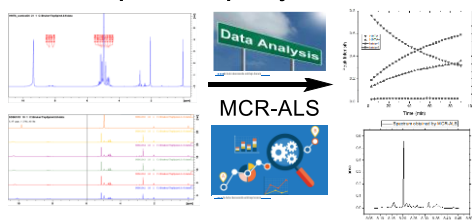
Introducción: Hexametenetetramina (HMTA) es una amina cíclica con un amplio espectro de aplicaciones. Se ha utilizado en tecnología de materiales, liberación controlada de gases farmacológicos, como sintón en síntesis orgánica y de importancia para entender ciertos fenómenos astronómicos. Sin embargo, debido a la similitud de los intermediarios de reacción; las etapas tempranas de descomposición no fueron estudiadas.

Resultados y Conclusiones: En el presente estudio, mostramos que con la conjunción de herramientas quimiométricas aplicadas a Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y estudios teóricos se logró caracterizar estructuralmente a los intermediarios de descomposición en etapas iniciales de HMTA a altas temperaturas y medio ácido. Se logró la dilucidar las señales claves de los intermediarios usando el algoritmo MCR-ALS; se realizaron estudios computacionales y estudios cinéticos de descomposición de HMTA. Se observó que HMTA es sometida a una protonación, posterior apertura de anillo, seguido de un reordenamiento sigmatrópico [1,5H] (**Esquema**).

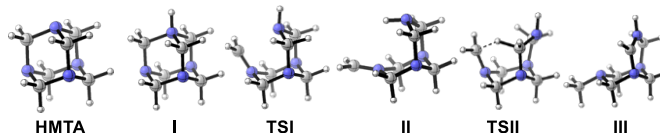
Mecanismo Propuesto para la descomposición de Hexametenetetramina (**HMTA**)



Estudio Espectroscópico y análisis de datos



Estudio Teórico



Esquema. Estudio espectroscópico y teórico de productos de descomposición de **HMTA** hacia el intermediario III.

INHIBIDOR DE TIROSINASA OBTENIDO DE UN EXTRACTO VEGETAL MODIFICADO

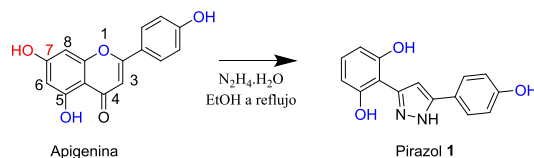
Solís Carlos¹, Salazar Mario^{1,2}, Ramallo Ayelen² y Furlán Ricardo^{1,2}.

¹ Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR;² CONICET

csolis@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: El descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos es un proceso prolongado y costoso que, a pesar de los esfuerzos realizados para mejorar su productividad, no logra abastecer satisfactoriamente la necesidad clínica de tratamientos de enfermedades. Una fuente muy importante de moléculas para el descubrimiento de fármacos son los productos naturales.¹ Hace un tiempo, nuestro grupo de investigación introdujo una estrategia para la preparación de colecciones de compuestos semisintéticos basado en la modificación química de extractos naturales.² Utilizando esta metodología, se modificaron diferentes mezclas vegetales con hidracina monohidrato.

Resultados: Como consecuencia de este proceso fue posible aislar el pirazol **1** (Esquema 1) a partir de un extracto de *Matricaria recutita* L. modificado con hidracina monohidrato.³ Este pirazol es un inhibidor de la enzima tirosinasa más potente que el compuesto de referencia ácido kojico. La reacción de hidracina monohidrato con la flavona **2** (Apigenina, precursor de **1**) no solamente resulta en la formación del anillo pirazólico, sino que además en la pérdida de un hidroxilo fenólico presente en la posición 7 de Apigenina (Esquema 1). Utilizando el pirazol **1** como "Hit" de partida se prepararon varios análogos, observando que algunos de ellos eran mejores que **1** (resultados no publicados).



Esquema 1: Reacción de obtención del pirazol **1** a partir de apigenina e hidracina monohidrato

Conclusiones: Utilizando la modificación química de extractos vegetales con hidracina monohidrato fue posible obtener un inhibidor más activo que el ácido kójico y demostrar que se produce la deshidroxilación selectiva del hidroxilo en posición 7 de la flavona.

Referencias:

1. Newman, D. J.; Cragg, G. M., Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products* **2020**, 83 (3), 770-803.
2. I. A. Ramallo, M. O. S., P. García and R. L. E. Furlan, Chemical Diversification of Natural Product Extracts. In *Studies in Natural Products Chemistry*, Atta-ur-Rahman, Ed. Elsevier: Amsterdam, **2018**; Vol. 60.
3. Solís, C.; Salazar, M. O.; Ramallo, I. A.; García, P.; Furlan, R. L. E., A tyrosinase inhibitor from a nitrogen enriched chemically engineered extract. *ACS Combinatorial Science* **2019**.

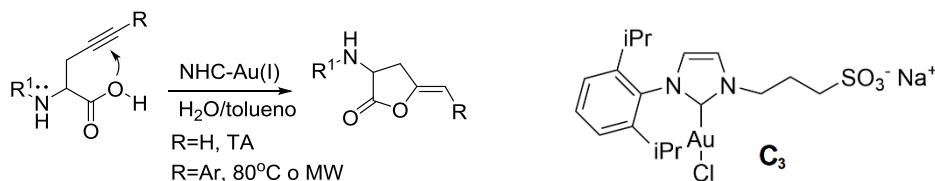
SINTESIS DE LACTONAS EMPLEANDO COMPLEJOS NHC-AU(I) HIDROSOLUBLES Y REUTILIZABLES.

Dómina Tomás A.^a, Fernández Gabriela A.^b, Silbestri Gustavo F.^b y Testero Sebastián A.^a

^aInstituto de Química Rosario - IQUIR (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2002LRK, Argentina. ^bINQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, Bahía Blanca (8000).
stestero@fbioyf.unr.edu.ar

Introducción: En este trabajo se describe el empleo de complejos de Au(I) con ligandos carbeno *N*-heterocíclicos (NHCs) hidrosolubles en la síntesis de alquiliden lactonas a partir de alquinil-aminoácidos altamente funcionalizados.¹ Estos catalizadores de oro promovieron selectivamente reacciones de cicloisomerización de ácidos γ -alquinóicos en medio acuoso a temperatura ambiente.

Resultados: Se ensayaron cinco catalizadores de oro hidrosolubles (**C**₁-**C**₅)² para producir la cicloisomerización en medio acuoso de un propargilaminoácido previamente sintetizado.¹ El solvente más adecuado resultó ser una mezcla bifásica de agua/tolueno (2:1). El catalizador **C**₃ es el que dio mejores rendimientos de lactona, por lo que se siguió adelante con el mismo. Este catalizador pudo ser reutilizado hasta seis veces consecutivas sin pérdidas significativas de actividad. Se emplearon como material de partida alquinilaminoácidos con alquinos terminales (R=H) y alquinos internos (R=Ph), los primeros mostraron ser muy reactivos mientras que los alquinos internos requirieron condiciones más energéticas para reaccionar (calentamiento convencional o por microondas) y la cicloisomerización se produjo con menores rendimientos.



Conclusiones: Se desarrolló un método eficiente y suave de cicloisomerización (C-O funcionalización) bajo catálisis homogénea con oro utilizando como solvente una mezcla bifásica de agua/tolueno para obtener γ -alquilidenlactonas provenientes de aminoácidos. Se destaca fundamentalmente la utilización de agua como solvente y catalizadores hidrosolubles, los cuales además no necesitan de ningún aditivo para efectuar la cicloisomerización arrojando excelentes resultados.

Referencias:

- 1- Medran, N.S.; Villalba, M.; Mata, E.G.; Testero, S.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 3757-3764.
- 2- Fernández, G.A.; Picco, A.S.; Ceolín, M.R.; Chopa, A.B.; Silbestri, G.F. *Organometallics* **2013**, 32, 6315-6323.

REMEDIACIÓN DE METALES PESADOS CON BIOMATERIAL Y MAGNETITA

Zurita, Mariano¹, Roccolano Lindberg Tomás¹ y Bellú Sebastian Eduardo¹.

¹IQUIR-CONICET, Área Química General e Inorgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, Argentina

zurita@iquir-conicet.gov.ar

Introducción

Entre las técnicas desarrolladas para la remediación de aguas se destaca la adsorción por su fácil implementación y bajo costo. Si utilizamos adsorbentes provenientes de la biomasa, el proceso es aún más sustentable. Existen reportes de biomateriales con alta capacidad de adsorción¹, así como de adsorbentes enriquecidos con hierro.²

El presente trabajo consiste en el desarrollo de un biomaterial a partir de quitosano, pectina y magnetita que se prueba en remociones de cromo y molibdeno hexavalentes. El cromo hexavalente es un metal tóxico, cancerígeno y teratogénico que se encuentra entre los residuos de distintas industrias. Su alta solubilidad deriva en una alta movilidad, poniendo en riesgo a la población. En tanto, el molibdeno es un elemento presente en plantas y animales en el nivel de trazas, pero al tener aplicaciones industriales pueden encontrar aguas contaminadas con exceso de oxoaniones de Mo(VI).

Resultados

El material se obtuvo través de una síntesis innovadora que conjuga la formación de esferas de quitosano y pectina con la generación de magnetita in situ. Sus propiedades magnéticas facilitan la separación del medio con un imán. Se lo puso a prueba como agente adsorbente en un primer momento con soluciones preparadas en el laboratorio para luego aplicarlos en sistemas de aguas naturales.

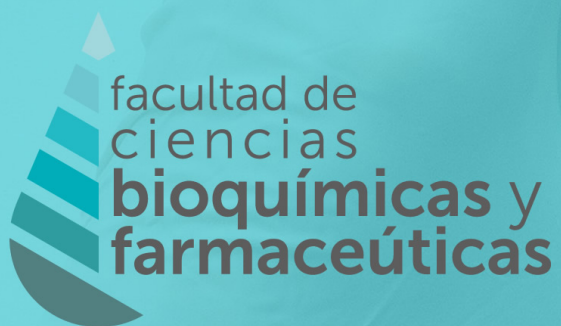
Se realizaron experimentos de adsorción en batch para los dos oxoaniones. Mediante diseño experimental se definieron las condiciones óptimas de remoción de pH, dosis de adsorbente y tiempo de contacto. Los estudios cinéticos arrojaron comportamientos de pseudo-segundo orden. A partir de sus constantes de velocidad y la ecuación de Arrhenius se calcularon las energías de activación para el proceso de remoción de Cr(VI) y Mo(VI). Conocidos los tiempos de equilibrio en batch a distintas temperaturas, se procedió a obtener y ajustar los datos de isothermas de adsorción, encontrándose un buen ajuste de Langmuir en ambos casos. Se propuso entonces, una quimisorción con formación de monocapa. Con las constantes de equilibrio a distintas temperaturas se determinarán los parámetros termodinámicos de ΔH y ΔS .

Conclusiones

Los resultados obtenidos permiten inferir que el material desarrollado es un promisorio adsorbente de Cr(VI) y Mo(VI) que puede ser usado en la purificación de aguas.

Referencias

- 1) Bertoni, F. A., *Carbohydrate Polymers*, **2018**, 180, 55-62
- 2) Chagas, P.M.B., *Environ Sci Pollut Res*, **2019**, 26, 15973–15988.



facultad de
ciencias
**bioquímicas y
farmacéuticas**

SECRETARÍA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS | UNR

