



# ajicvT

III JORNADAS  
DE CIENCIA  
Y TECNOLOGÍA

NUEVA EDICIÓN 2025

**28+29 JULIO**

ROSARIO, ARGENTINA

LIBRO DE  
RESÚMENES



UNR  
EDITORA



Universidad  
Nacional  
de Rosario

III Jornadas de  
Ciencia y Tecnología  
de la FBIOyF (JCyT 2025)

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas UNR  
Secretaría de Ciencia y Tecnología

# III Jornadas De Ciencia y Tecnología de la FBIOyF (JCyT 2025)

Rosario, 28 y 29 de julio de 2025

## Libro de resúmenes

### **Coordinación general**

Dr. Juan Manuel Teijeiro

### **Compilación**

Dr. Juan Manuel Teijeiro

Dra. Cecilia Casabonne



Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Secretaría de Ciencia y Tecnología.  
III Jornadas de Ciencia y Tecnología de la FBIOYF : JCyT 2025 : libro de resúmenes ;  
Compilación de Juan Manuel Tejeiro ; Cecilia Casabonne ; Coordinación general de  
Juan Manuel Tejeiro. - 1a ed. - Rosario : UNR Editora, 2026.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-702-773-0

1. Bioquímica. 2. Farmacología. 3. Química. I. Tejeiro, Juan Manuel, comp. II.  
Casabonne, Cecilia, comp. III. Tejeiro, Juan Manuel, coord.

CDD 370

Edición técnica y maquetación

Fernando Díaz Pacífico

Biblioteca Dr. Hipólito González – FBIOyF – UNR

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

 **CC BY-NC-SA 4.0**

## Autoridades

**Decano:** Dr. Andrés Sciara

**Vicedecana:** Dra. Arianna Pratti

**Secretaría de Ciencia y Tecnología:** Dr. Juan Manuel Teijeiro

**Secretaría Académica:** Dra. Verónica Daier

**Secretaría de Posgrado:** Dra. María Victoria Rodríguez

**Secretaría Estudiantil:** Lic. Adriano Abbondanzieri

**Secretaría de Relaciones Internacionales:** Dra. Larisa Cybulski

**Secretaría de Extensión Universitaria:** Bioq. Lorena Micucci

**Secretaría de Infraestructura edilicia:** Bioq. Luis C. Baita

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

**Secretaría Financiera:** Cont. Leonardo P. Marchesi

**Secretaría Administrativa:** Tec. Univ. Fabiana M. Arcodia

**Secretaría de Género, DDHH y Diversidad:** Dra. Maitena Martinez-Amezaga.

# Comité organizador

**Secretario de Ciencia y Tecnología:** Dr. Juan Manuel Teijeiro

**Subsecretaria de Ciencia y Tecnología:** Dra. Cecilia Casabonne

Dra. Carolina Baró Graf

Dra. María José Munuce

Dr. Mario Salazar

Dr. Ignacio Cabezudo

**Secretarias Administrativas:**

Diana Lucas

Diana Patitucci

## Comité científico

Dra. Agustina Lavenia

Dra. Anabel Brandoni

Dra. Carolina Baro Graf

Dra. Cecilia Basiglio

Dra. Cecilia Casabonne

Dra. Claudia Drogo

Dra. Claudia Spampinato

Dr. Dario Spelzini

Dra. Pamela Cribb

Dr. Salvador Drusin

Dra. Silvana Vignaduzzo

Dra. Valeria Boeris

Dra. Valeria Cholich

Dra. Vanina Villanova

Bioq. Agustina González

### III Jornadas de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF – UNR)

Es un verdadero honor y motivo de orgullo presentar la tercera edición de las *Jornadas de Ciencia y Tecnología* de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF) de la Universidad Nacional de Rosario. Este encuentro constituye una instancia fundamental para la visibilización y el fortalecimiento de la actividad científica y tecnológica desarrollada en nuestra institución.

Nuestra Facultad mantiene un sostenido crecimiento en producción científica, reflejado en el incremento del número de publicaciones, la reconocida labor de sus investigadoras e investigadores, la activa articulación con el CONICET, así como en los múltiples premios, becas y subsidios obtenidos. Estos logros no solo nos llenan de satisfacción, sino que también reafirman el compromiso colectivo con una ciencia de excelencia, orientada al progreso social, ambiental y económico de nuestra región.

La investigación científica y tecnológica se encuentra profundamente arraigada en la estructura institucional de la FBIOyF. Contamos con 39 Áreas Académicas, numerosos laboratorios especializados y de referencia, el Centro de Tecnología en Salud Pública y siete laboratorios mixtos en colaboración con otras instituciones. A ello se suman cinco institutos de doble dependencia (CONICET-UNR), que evidencian la consolidación de un entramado científico robusto y dinámico. Esta estructura representa una valiosa fortaleza que debemos preservar, fortalecer y proyectar hacia nuevos desafíos.

Difundir internamente nuestras capacidades de investigación y desarrollo constituye una estrategia clave para estimular la articulación interdisciplinaria y potenciar la cooperación tanto dentro de nuestra Facultad como con instituciones externas. En la actualidad, los avances científicos y tecnológicos se gestan y consolidan principalmente a través del trabajo colaborativo, abierto y multidisciplinario.

En este espíritu, las *III Jornadas de Ciencia y Tecnología* se han concebido como un espacio de encuentro, diálogo y cooperación. En esta edición se presentaron 130 trabajos en formato póster, seis comunicaciones orales y se llevaron a cabo dos conferencias magistrales sobre temas de gran relevancia para nuestra comunidad académica y para la sociedad en su conjunto. La primera, a cargo del Dr. José Belizán, titulada “*El viaje de la investigación: desde la observación hasta la implementación a nivel poblacional*”, y la segunda, dictada por la Dra. Amalia Laborde García, de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República (Uruguay), bajo el título “*Microplásticos y nutrición: en la ruta de los disruptores endócrinos*”.

Estamos convencidos de que estas Jornadas han vuelto a constituir un espacio fértil para el intercambio de ideas, la formación de redes, el aprendizaje compartido y la generación de nuevas iniciativas científicas.

Deseamos expresar nuestro profundo agradecimiento a la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación del Ministerio de Desarrollo Productivo del Gobierno de la Provincia de Santa Fe y al Concejo Municipal de Rosario por su valioso acompañamiento en la realización de este evento.

Finalmente, hacemos extensivo nuestro reconocimiento a todas las personas que, con su dedicación, esfuerzo y compromiso, hicieron posible esta nueva edición. Su participación y entusiasmo confirman que la ciencia y la tecnología son pilares esenciales para el desarrollo sostenible y la transformación de nuestra sociedad.

Dr. Andrés Sciara

Decano

Dr. Juan Manuel Teijeiro

Secretario de Ciencia y Tecnología

# CONTENIDOS



# Bioquímica

## Pósters

- PUESTA A PUNTO DE UN MODELO PARA EVALUAR EL PROCESO DE SECRECIÓN Y RECAPTACIÓN SINUSOIDAL (“HOPPING”) DE GLUCURÓNIDOS DE BILIRRUBINA COMO MECANISMO DE PROTECCIÓN HEPÁTICA FRENTE A LA INJURIA OXIDATIVA ... 1  
Do Carmo, M., Martín, P. L., Taborda, D. R., Basiglio, C. L.
- ANÁLISIS DE LA DINÁMICA DEL DENGUE: COMPARACIÓN DE DOS TEMPORADAS EPIDÉMICAS Y EXPERIENCIA DEL ÁMBITO LOCAL ... 2  
Arias, M. D., Civerchia, L., Orlandi, M. F., Ceccoli, A., Bordon, M., Martí, M. B., Cavatorta, A. L.
- ESTUDIO DE LA ALTERACIÓN DE MRP2 INDUCIDA POR FRUCTOSA Y PALMITATO EN UN MODELO DE CULTIVO PRIMARIO DE HEPATOCITOS DE RATA. .... 3  
Gualco, M., Costa, I., Taborda, D., Sánchez Pózzi, E., Barosso, J.
- PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES MAMARIAS EN UN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL .... 4  
Bernat, Y., Colombo, L., Martínez, C., Dalman, M., Gambacorta, S., Gregorini, E., Lobais, M., Vera, M., Rebagliati, J.
- PATRONES DE USO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS y NIVELES DE ANSIEDAD/DEPRESIÓN EN ESTUDIANTES DE BIOQUÍMICA (2023 - 2024). .... 5  
Biolatto, S., Cholich, V., Zambón, O., Gándara, B., Diab, M., Trossero, L., Gomez Quintero, E., Micucci, L., Pochettino, A., Bongiovanni, B., Rosso, S., Drogo, C., Pacchioni, A., Konjuh, C.
- OPTIMIZACIÓN DE TÉCNICAS DE RT-qPCR PARA LA DETECCIÓN DE ARBOVIRUS EMERGENTES .... 6  
Bordón, M., Martí, M. B., Civerchia, L., Orlandi, M. F., Ceccoli, A., Arias, M., Cavatorta, A. L.
- ESTUDIO DE LA DINÁMICA DE FORMACIÓN DE GOTAS LIPÍDICAS (GL) EN LÍNEAS CELULARES RENALES .... 7  
Buiatti Fagalde, F., Carballo, G., Comanzo, C. G., Oviedo Bustos, L., Palma, N., Vera, M. I., Hesse, L. D., Ceballos, M. P., Álvarez, M. de L., Ferretti, A. C., Quiroga, A. D.
- EL SILENCIAMIENTO DE AQUAPORINA-8 (AQP8) POTENCIA LOS EFECTOS ANTIPROLIFERATIVOS DE LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) MITOCONDRIALES EN EL CARCINOMA HEPATOCELULAR (HCC) .... 8  
Capiglioni, A. M., Capitani, M. C., Marrone, J., Marinelli, R. A., Álvarez, M. L.
- UN ANTIOXIDANTE DIRIGIDO A LAS MITOCONDRIAS DISMINUYE LA EXCRECIÓN DE COLESTEROL BILIAR INDUCIDA POR ACUAPORINA-8 EN RATONES .... 9  
Capitani, M. C., Capiglioni, A. M., Marinelli, R. A., Marrone, J.

MONITOREO DEL RIN EN PACIENTES ANTICOAGULADOS: EXPERIENCIA EN UN LABORATORIO HOSPITALARIO	.... 10
<u>Casesi, P.</u> , Schoepf, M., Maroni, G., Gaggioli, O., Bonavita, D., Martinez, C., Mariño, M., Ojeda, M., Detarsio, G., Pratti, A., Raviola, M.	
INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS E EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS SEVEROS: ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA EN UNA COHORTE PROSPECTIVA	.... 11
<u>Civerchia, L.</u> , Maurino, J., Acosta, J., Águila Brunet, D., Cavatorta, A. L.	
INFLUENCIA DEL CONTEXTO METABÓLICO SOBRE EL EFECTO DEL FÁRMACO HIPOLIPEMIANTE LOMITAPIDE SOBRE EL DESARROLLO TUMORAL	.... 12
<u>Comanzo, C.G.</u> , Vera, M. I., Oviedo Bustos, L., Palma, N., Buiatti Fagalde, F., Hesse, L., Ferretti, A. C., Ceballos, M. P., Álvarez, M. de L., Quiroga, A. D.	
ERGOSTEROL, EL GUARDIÁN LIPÍDICO DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO	.... 13
<u>Cybulski, L.</u> , Porrini, L.	
INMUNODIAGNÓSTICO DE MICOSIS FRECUENTES EN NUESTRA REGIÓN	.... 14
<u>Dalmaso, H.</u> , Sortino, M., Sorribas, A., Steckinger, A., Arias, M., Bulacio, L., Ramadán, S.	
CARACTERÍSTICAS FENO- Y GENOTÍPICAS DE AISLAMIENTOS DEL PATOTIPO DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE HIPERVIRULENTE EN NUESTRA REGIÓN.	.... 15
<u>David, V.</u> , Martínez, C., Colombo, L., Rebagliati, J., Rinaudo, M., Marchiaro, P.	
PERFIL INFLAMATORIO EN LA COLESTASIS INDUCIDA POR ESTRÓGENOS	.... 16
<u>Fazzi, A.</u> , Costa de Lima, I., Litta, A. A., Hillotte, G. L., Frances, D., Sánchez Pozzi, E.	
EVALUACIÓN DE UN ALIMENTO BALANCEADO QUE CONTIENE FRASS DE MOSCA SOLDADO NEGRO SOBRE EL CRECIMIENTO DE PACÚ EN SISTEMAS DE RECIRCULACIÓN CERRADA	.... 17
<u>Funes Aguila, C. L.</u> , Ferraro, A., Gonzalez, M., Marin, A., Carrau, A., Martin, A. P., Villanova, V., Sciara, A. A.	
UTILIDAD DE LA TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL EN ESTUDIOS DE ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA	.... 18
<u>Gaggioli, O. S.</u> , Maroni, G., Schoepf, M. V., Casesi, P., Ojeda, M. J., Bonavita, D. V., Martinez, C., Mariño, M., Detarsio, G., Pratti, A. F., Raviola, M. P.	
UTILIDAD DE LA CALPROTECTINA FECAL EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	.... 19
<u>Gerrard, G.</u> , Diviani, R., Martí, M. B., Cortese, M. M., Lioi, S.	
ESTUDIO IN SILICO DE LA UNIÓN DE IGF2BP1 A MDR1 Y MRP3. IMPLICANCIA EN LA CITOTOXICIDAD POR QUIMIOTERAPICOS	.... 20
<u>Gola, A. M.</u> , Signorelli, A., Livore, V. I., Ceballos, M. P., Ruiz, M. L.	

ALTERACIONES NEUROCONDUCTUALES Y CELULARES INDUCIDAS POR EL HERBICIDA GLIFOSATO Y SUS FORMULACIONES DURANTE EL DESARROLLO DE MAMIFEROS	.... 21
<u>Gomez Quintero, E.</u> , Niuves Rodríguez, D., Rosso, S.	
EFFECTOS DE LA EXPRESIÓN CONSTITUTIVA DE COX-2 EN CÉLULAS HEPÁTICAS SOBRE LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE P38 MAPK POR LA SAL BILIAR TAUROLITOCOLATO (TLC)	.... 22
<u>Grass, A.</u> , Ortega, J. I., Marinochi, M. V., Ronco, M. T., Francés, D.	
BIOMARCADORES URINARIOS DE DAÑO RENAL EN UN MODELO DE COLESTASIS AGUDA EN RATAS	.... 23
<u>Hazelhoff, M. H.</u> , Trebucovich, M. S., Bulacio, R. P., Fussi, M. F., Molinas, S. M., Brandoni, A.	
PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA EN LA POBLACIÓN ADULTA DE LA CIUDAD DE ROSARIO. ESTUDIO PRELIMINAR.	.... 24
<u>Hernández, M.</u> , Pretto, L., Pezzarini, E., Basiglio, C., Rodil, A., Pelusa, F.	
IMPACTO DE LA AUSENCIA DEL CANAL KIR6.2/K-ATP EN LA REGENERACIÓN HEPÁTICA POSTERIOR A UNA HEPATECTOMÍA PARCIAL	.... 25
<u>Hesse, L. D.</u> , Vera, M. C., Comanzo, C. G., Oviedo Bustos, L., Buiatti, F., Palma, N. F., Ferretti, A. C., Ceballos, M. P., Quiroga, A. D., Álvarez, M. de L.	
ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DE CONSERVACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS	.... 26
<u>Malandra, R.</u> , Maccari, Y., Montenegro, L., Rébola, A., Yujnovsky, F., Ramón, S.	
DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN EL LABORATORIO ASISTENCIAL DE HEMATOLOGÍA	.... 27
<u>Maroni, G.</u> , Ojeda, M., Schoepf, M., Bonavita, D., Gaggioli, O., Casesi, P., Mariño, M., Martínez, C., Detarsio, G., Raviola, M., Pratti, A.	
ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE LA GENOTIPIFICACIÓN DE HPV, CITOLOGÍA Y ANOSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN EN EL CONTEXTO DE SCREENING DE CÁNCER ANAL: DETERMINACIÓN DE UN ESTÁNDAR DE CUIDADO EN POBLACIÓN CON HIV	.... 28
<u>Martí, M. B.</u> , Iwanow, P., Paz, L., Echave, E., Gómez, C., Pollastri, M., Biava, A., Pedrola, M., Águila, D., Cavatorta, A. L.	
EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LACTOFERINA SOBRE PARÁMETROS DE DAÑO OXIDATIVO EN ESPERMATOZOIDES HUMANOS	.... 29
<u>Pretto, L.</u> , Mendiondo, M., Malandra, R., Gola, A., Vich, E., Rateni, L., Basiglio, C., Massa, E., Ghersevich, S.	
EVALUACIÓN COMPARATIVA DE ENSAYOS MOLECULARES DE ORIGEN NACIONAL PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL DENGUE CON FINES DE VALIDACIÓN CLÍNICA	.... 30
<u>Orlandi, M. E.</u> , Ceccoli, A., Civerchia, L., Arias, M. D., Bordón, M., Asueta, A., Martí, M. B., Cavatorta, A. L.	

EFFECTO DEL PROBIÓTICO INULINA EN EL DESARROLLO DE OBESIDAD INSULINO RESISTENCIA EN RATONES C57BL/6 ALIMENTADOS CON DIETA RICA EN GRASA (HFD)	.... 31
<u>Ortega, J. I., Marinochi, M. V., Grass, A., Espinosa, R., Francés, D. E., Ronco, M. T.</u>	
EL ROL DE LA ENZIMA LEUCOTRIENO A4 HIDROLASA (LTA4H) EN LA PROGRESIÓN DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR	.... 32
<u>Oviedo Bustos, L., Frattini, M., Comanzo, C. G., Vera, M. C., Palma, N. F., Buiatti, F., Hesse, L. D., Ceballos, M. P., Ferretti, A. C., Quiroga, A. D., Álvarez, M. de L.</u>	
INFLUENCIA DE LA EDAD MATERNA Y CALIDAD DE LOS ESPERMATOZOIDES SELECCIONADOS SOBRE LOS RESULTADOS EN LAS INSEMINACIONES INTRAUTERINAS	.... 33
<u>Paparella, C., Garnero, I., Perfumo, P.</u>	
EVALUACIÓN DE LOS MECANISMOS CELULARES INVOLUCRADOS EN LA ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS NATURAL KILLER. ORGANIZACIÓN Y FUNCIÓN DEL APARATO DE GOLGI.	.... 34
<u>Pariani A. P., Almada E., Rivabella Maknis T., Zecchinati F., Ojeda M., Favre C., Larocca M. C.</u>	
EMPLEO DE PROTEÍNA FLUORESCENTE mCherry PARA EVALUAR EL DESEMPEÑO DE LA CENTRIFUGACIÓN EN GRADIENTE DE DENSIDAD EN LA CARACTERIZACIÓN DE LA MICROBIOTA DE MUESTRAS DE SEMEN HUMANO	.... 35
<u>Pastore, F., Paparella, C., Munuce, M. J., Teijeiro, J. M.</u>	
EL AISLAMIENTO SOCIAL DURANTE LA ADOLESCENCIA SE ASOCIA A CAMBIOS EN LA VIA CANONICA DE WNT Y UNA MAYOR RESPUESTA MOTORA A COCAINA EN RATAS.	.... 36
<u>Ramirez, A., Trossero, L., Konjuh, C., Pacchioni, A.</u>	
MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA PREVENCIÓN DEL DAÑO RENAL POR ISQUEMIA REPERFUSIÓN INDUCIDA POR ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II TIPO 2 (AT2R). ROL DE LA CILIA PRIMARIA	.... 37
<u>Rivabella Maknis, T., Fussi, M. F., Pariani, A. P., Almada, E., Zecchinati, F., Vena, R., Favre, C., Molinas, S. M., Larocca, M. C.</u>	
MUTAGÉNESIS DE BIPA EN A. BAUMANNII 17978: RELACIÓN CON BLSA, REGULACIÓN POR LUZ Y FORMACIÓN DE BIOFILM.	.... 38
<u>Robelin Desrets, P., Diaz, L., Permingeat, V., Mussi, A.</u>	
DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS EN LA CARACTERIZACIÓN DE SAF	.... 39
<u>Schoepf, M. V., Casesi, P., Bearzotti, M., Álvarez, M. C., Maroni, G., Gaggioli, O., Ojeda, M., Bonavita, D., Martínez, C., Mariño, M., Pratti, A., Detarsio, G., Raviola, M.</u>	
EFFECTO DE LA RADIACIÓN GAMMA EN LA VISCOSIDAD SANGUÍNEA DE CONCENTRADOS ERITROCITARIOS ALMACENADOS EN CPD-OPTISOL®	.... 40
<u>Trovatori Bilbao, I., Porini, S., Aresi, A., Di Tullio, L., Manzelli, N., Acosta, A., Riquelme, B. D., Galassi, M. E., Alet, A. I.</u>	

## Comunicaciones orales

- DIMORFISMO SEXUAL EN LA LIPOCALINA ASOCIADA A LA GELATINASA DE LOS NEUTRÓFILOS (NGAL) EN RESPUESTA AL DAÑO RENAL AGUDO POR ISQUEMIA REPERFUSIÓN .... 41
- Fussi M. F., Rivabella Maknis T., Hazelhoff M. H., Bulacio R. P., Trebucovich M. S., Campagno R., Molinas J. L., Brandoni A., LaroCCA M. C., Molinas S. M.

## Biotechnología

### Pósters

- PATRÓN ESPACIAL DE C-DI-GMP EN BIOFILMS DE ESCHERICHIA COLI: MODULACIÓN POR DIGUANILATO CICLASAS Y FOSFODIESTERASAS, E IMPLICANCIAS EN LA PRODUCCIÓN DE MATRIZ EXTRACELULAR .... 42
- Abitante A., Obando Rojas M. y Serra D.O.
- REGULACIÓN EN LA BIOSÍNTESIS DE LÍPIDOS DE BACILLUS SUBTILIS .... 43
- Bordin S., Benatti M.A. y Albanesi D.
- LA SOBREENPRESIÓN DE LA NADP-ENZIMA MÁLICA 1 AFECTA LA APERTURA Y CIERRE ESTOMÁTICO FRENTE A LA HORMONA ABA .... 44
- Braccialarghe T., Sosa M. y Saigo M.
- IDENTIFICACION DE LÍNEAS TRANSGÉNICAS DE CHLAMYDOMONAS REINHARDTII SOBREENPRESANTES EN LA ISOFORMA CHLREPEPCK1 .... 45
- Bustamante D., Gomez-Casati D. y Mariana M.
- CONSOLIDACIÓN DE UNA BASE DE DATOS MOLECULAR PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PECES DEL RÍO PARANÁ MEDIANTE ADN AMBIENTAL .... 46
- Cantini L., Di Benedetto J., Posner V., Ferraro A., Gonzalez M., Rabuffetti A.P., Espínola L., Martin A.P. y Villanova G.V.
- ¿CÓMO SE HACE LO QUE TOMAMOS? UNA HERRAMIENTA PEDAGÓGICA PARA ENSEÑAR FERMENTACIÓN .... 47
- Cavatorta M., Bertoni F. y Tubio G.
- ANÁLISIS DE VIROMA CUTÁNEO EN PACIENTES PSORIÁSICOS MEDIANTE METAGENÓMICA: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES .... 48
- Cerri A., Bolatti E., Bertain C., Zorec T., Casal P., Hosnjak L., Piccirilli G., Molteni A, Poljak M. y Giri A.
- EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN LA RESPUESTA A ESTRÓGENO EN OVIDUCTO BOVINO .... 49
- Colella J. P., Vanzetti A. y Teijeiro J. M.

ESTUDIOS DE MECANISMOS POR LOS QUE EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN SCARECROW-LIKE 28 REGULA EL CRECIMIENTO DE LAS PLANTAS	.... 50
<u>Coronel C.</u> , Barrera V., López M., Vena R. y Rodríguez R.	
EVALUACIÓN DE BIOSURFACTANTES PRODUCIDOS POR <i>Bacillus velezensis</i> COMO POSIBLES ADITIVOS EN COADYUVANTES AGRICOLAS	.... 51
<u>D' Alessandro J.I.</u> , Benedetti G., Lario L.D., Woitovich V.N. y Pellegrini Malpiedi L.	
TRANSFORMACIÓN GENÉTICA DE <i>Chlamydomonas reinhardtii</i> MEDIANTE <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	.... 52
<u>Da Silva L.R.</u> , Garino Giusti J.F., Barchiesi J. y Busi M.V.	
ESTUDIO DEL VIROMA DE DOS ESPECIES DE MAMÍFEROS SILVESTRES DE LA PROVINCIA DE SANTA FE	.... 53
<u>Di Domenica V.</u> , Morro L., Cerri A., Zorec T.M., Montani M.E., Sciabarrasi Bagillet A., Poljak M., Bolatti E y Giri A.A.	
ANÁLISIS DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DE PACÚ <i>Piaractus mesopotamicus</i> FRENTE AL ESTRÉS TÉRMICO	.... 54
<u>Di Martino V.</u> , Silva Álvarez V., Posner V., Martin A.P., del Pazo F., Villarino A., Ferreira A.M., Sciara A.A. y Villanova G.V.	
ROL DEL CANAL IÓNICO MSL10 EN LA REGULACIÓN DEL METABOLISMO DE CARBONO Y EL RENDIMIENTO EN PLANTAS	.... 55
<u>Ezcurra C.</u> , Cabo M.C., Sanz V.J., Brugnara C. y Fusari C.M.	
DIVERSIDAD GENÉTICA DE BACTERIÓFAGOS ACTIVOS CONTRA AEROMONAS HYDROPHILA AISLADOS DE DIFERENTES AMBIENTES	.... 56
<u>García M.</u> , Guaragna G., Araujo C. y Suárez C.	
EXPLORANDO EL ROL DE LA COMPOSICIÓN LIPÍDICA EN LA DINÁMICA DE LAS LIPID DROPLETS Y SU INTERACCIÓN CON PROTEÍNAS	.... 57
<u>Guastaferrri E.</u> , Delprato C., Hernandez Cravero B., Lombardo V., Vranych C., De Mendoza D. y Binolfi A.	
DESBALANCE OXIDATIVO EN EL DESARROLLO DEL CORAZÓN	.... 58
<u>Herrera-Estrada I.</u> , Piatti T.; Binolfi A. y Lombardo V.	
ROL DE CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASAS DE CAENORHABDITIS ELEGANS EN LA REGULACIÓN DEL APETITO MEDIADA POR MALONIL-COA	.... 59
<u>López Crespo R.</u> , Scattolini A. y Mansilla M.C.	
DISEÑO DE UNA ESTRATEGIA METODOLÓGICA PARA EL ANÁLISIS DE LA MICROBIOTA DE ALIMENTOS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN	.... 60
<u>López Crespo R.</u> , Posner V.M., Requelme R., Rubiolo Gaytan J.A., Boeris V., López D.N., Parmigiani M., Martín A.P., Teijeiro J.M. y Villanova, G.V.	
ESTUDIO DEL ÁCIDO QUÍNICO COMO BIOESTIMULANTE DE TOLERANCIA A ESTRESSES ABIÓTICOS EN EUCALIPTOS	.... 61
Cardini G., Oberschelp G.P.J. y <u>Margarit E.</u>	

DATOS SOCIO-AMBIENTALES PARA LA PLANIFICACIÓN TERRITORIAL	.... 62
<u>Martin A.P.</u> , Fernández G.E., Mestre, D.L., Vera, P., Zamparo L., Arias M.J., Funes Águila C.L., Casado M., Torroba G., Peláez J., Canepa M.E., Ermini J., Villanova G.V. y Añaños, M.C.	
COMPARACIÓN DE FLUJOS DE ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO PARA EL ESTUDIO DE MICROBIOMAS	.... 63
<u>Martin A.P.</u> , Requelme R., Posner V.M., López Crespo R., Teijeiro J.M., Villanova G.V. y Rubiolo, J.A.	
LACTONASA ULS COMO AGENTE ANTIBIOPELÍCULAS FRENTE A INFECCIONES CAUSADAS POR PATÓGENOS OPORTUNISTAS	.... 64
<u>Masson A.</u> , García Véscovi E. y Tuttobene M.R.	
CONTRIBUCIÓN DEL REGULADOR URER A LA VIRULENCIA DE SERRATIA MARCESCENS	.... 65
<u>Montequino S.</u> , Masson A., García Véscovi E. y Tuttobene M.R.	
DISEMINACIÓN DE PLATAFORMAS GENÉTICAS CONTENIENDO blaNDM-1 PROVENIENTE DE UN AISLAMIENTO CLÍNICO LOCAL DE <i>Acinetobacter bereziniae</i>	.... 66
<u>Morales Flores A.</u> , Marchiaro P. y Morán-Barrio J.	
ANÁLISIS DE LA MATERIA OSCURA VIRAL A PARTIR DE DATOS OBTENIDOS POR METAGENÓMICA APLICANDO MODELOS OCULTOS DE MARKOV.	.... 67
<u>Morro L.</u> , Cerri A., Zorec T.M., Di Domenica V., Poljak M., Bolatti E. y Giri A.A.	
ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN <i>Streptomyces</i> N2A-PLANTA, EFECTO SOBRE LA PROMOCIÓN DEL CRECIMIENTO VEGETAL Y BIOCONTROL	.... 68
<u>Ciambotti S.</u> , <u>Panichelli L.</u> , Villafaña DL, Maldonado R, Vallejos V, Casati P, Chiesa MA y Rodriguez E.	
EVALUACION DEL ROL DE CaMKII EN EL DESARROLLO CARDÍACO	.... 69
<u>Piatti T.</u> , Herrera-Estrada I., Binolfi A. y Lombardo V.	
IDENTIFICACIÓN DE LOS MECANISMOS MOLECULARES DE REGULACIÓN DEL RECAMBIO DE ALMIDÓN EN PLANTAS	.... 70
<u>Joaquín Sanz, V.</u> , Cabo, M. Catalina, Ezcurra, Carolina y Fusari, Corina M.	
CARACTERIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE MOVIMIENTO DEL VIRUS DE LA NECROSIS DEL TABACO CEPA A (TNVA) y LA RESPUESTA INDUCIDA EN PLANTAS	.... 71
<u>Scattolón V.</u> , Marano M.R. y García L.	
ESTUDIO DEL ROL FISIOLÓGICO DE FRATAXINA EN MICROALGAS VERDES UTILIZANDO CEPAS TRANSGÉNICAS DE <i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	.... 72
<u>Carol G. Tello León</u> , Rocío Castignani, Mariana Martín y Diego F. Gomez Casati.	
SYP123 MEDIA LA RESPUESTA DE LAS PLANTAS DE <i>Arabidopsis</i> AL ENDÓFITO BENÉFICO <i>Gluconacetobacter diazotrophicus</i>	.... 73
<u>Rivero Márquez L.A.</u> , <u>Srebot M.S.</u> , <u>Tomasini B.</u> , Di Sciascio S.M., Ferretti M., Bettucci G., Martínez M.L. y Rodriguez M.V.	

ZONAS DE TOLERANCIA Y RECRECIMIENTO DIFERENCIAL EN BIOFILMS DE <i>Escherichia coli</i> EXPUESTOS A ANTIBIÓTICOS	.... 74
<u>Valentinis Rossi F.</u> y Serra D.O.	
EVALUACIÓN DE PÉPTIDOS MODIFICADOS QUÍMICAMENTE FRENTE A BLANCOS PATOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER USANDO <i>CAENORHABITIS ELEGANS</i> COMO SISTEMA MODELO	.... 75
<u>Vallejos Vigier M.V.</u> , Spinelli R. y Mansilla C.	
ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES ASOCIADOS A LA FUNCIÓN PATOLÓGICA DE AKR1B1: ALTERACIÓN DEL METABOLISMO EN CÁNCER DE MAMA	.... 76
<u>Velásquez S.</u> , Cocordano N., Di Benedetto C., Borini Etichetti C., Cantoia A., Arel Zalazar E., Rosano G. y Girardini J.	
CONSTRUCCIÓN DE UNA CEPA DE <i>T. CRUZI</i> PARA ENSAYOS DE INTERACTÓMICA MEDIANTE PROXIMITY LABELLING	.... 77
Verneti Tauil A., de Hernandez A. y Cribb P.	
REDUCCIÓN DE CETONAS $\alpha,\beta$ -INSATURADAS MEDIADA POR DISTINTOS BIOCATALIZADORES	.... 78
<u>Zocchi S.B.</u> , Ceccoli R.D., Bianchi D.A. y Rial D.V.	

## *Comunicaciones orales*

PRODUCCIÓN DE BIOPESTICIDAS A BASE DE <i>T. harzianum</i> EMPLEANDO COMO SUSTRATO RESIDUOS AGROINDUSTRIALES	.... 79
<u>Mutti Stegmann P.</u> , Tubio G. y Woitovich Valetti N.	

# *Ciencia y Tecnología de los Alimentos*

## *Pósters*

INTERACCIÓN ASOCIATIVA QUITOSANO - PROTEÍNAS DEL SUERO LÁCTEO: CONSTRUCCIÓN DEL DIAGRAMA DE FASES	.... 80
Gruning J., <u>Baldor S.</u> , Narambuen C., Boeris V.	
EFFECTO DE LA INCORPORACIÓN DE CONCENTRADO DE PROTEÍNA DE SUERO LÁCTEO (WPC) EN LAS CARACTERÍSTICAS TECNOLÓGICAS DE GALLETITAS	.... 81
Bettinsoli. G., Baldor, S., <u>Boeris, V.</u>	
SUBDESARROLLO E INSEGURIDAD ALIMENTARIA: DISCURSO Y REPRESENTACIÓN SEGÚN LA ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA, FAO 2017-2019	.... 82
<u>Borrell J.J.</u>	

PROTOTIPO AUTOMATIZADO CON ARDUINO PARA OPTIMIZACIÓN DE CICLOS DE LIOFILIZACIÓN MEDIANTE CONTROL DE TEMPERATURA Y MASA	.... 83
Saldaqui N., Ragusa G., Juan de Paz L., Báez G. y <u>Busti P.</u>	
ESTUDIO DE LA CALIDAD DEL AGUA PARA CONSUMO HUMANO EN LOCALIDADES ALEDAÑAS A ROSARIO MEDIANTE ANÁLISIS FISCOQUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO	.... 84
Viola, E., González, A., Piskulic, L., Durán, F., Casabonne, C., <u>Cholich, V.</u>	
VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE EXTRACCIÓN Y CUANTIFICACIÓN PARA DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE FLUAZURON EN DIFERENTES TEJIDOS ANIMALES	... 85
<u>Ferrara, F., Mazzara, A.,</u> Azcárate, F.J., Guerra, L., Sallovitz, J.M., <u>Boschetti, C.E.</u>	
FORMACIÓN DE COMPLEJOS ENTRE ANTOCIANINAS (AC) Y CASEINATO DE SODIO	.... 86
<u>Ferreya O.,</u> Lanari G., dos Santos Ferreira C., Hidalgo, M.E. y <u>Risso P.</u>	
EVALUACIÓN DE POSTRES ÁCIDOS LÁCTEOS CON MIRAS A LA REDUCCIÓN DE AZÚCARES POR MODIFICACIÓN DE SU MICROESTRUCTURA	.... 87
<u>Forestieri Y.I.,</u> Sánchez A., Berghella M.C., Ingrassia R. y Hidalgo M. E.	
ROTULADO NUTRICIONAL Y DISEÑO DE ENVASES DE PRODUCTOS ALIMENTICIOS CON EXTRACTOS DE ESPIRULINA COMO COLORANTE NATURAL: PROPUESTA EXPLORATORIA EN EL MARCO DEL CAA Y LA LEY 27.642	.... 88
Suleimen A., Silva P.Y., Sanchez M.F., Giordanengo V., Busti P., <u>Risso P.H. e Ingrassia R.</u>	
PROPIEDADES REOLÓGICAS Y TEXTURALES DE EMULSIONES GELIFICADAS DE HARINA DE LENTEJAS	.... 89
<u>Lopez P.,</u> López D.N. y Spelzini D.	
OPTIMIZACIÓN DE UNA QPCR PARA LA DETECCIÓN DE CRYPTOSPORIDIUM SPP.	.... 90
<u>Piazza L.S.,</u> Corbella J., Cribb P.	
MÁS ALLÁ DE POLIFENOLOXIDASA: PARDEAMIENTO EN ALIMENTOS CAUSADO POR LACASA, PEROXIDASA Y FENILALANINA AMONIO LIASA	.... 91
Cabezudo I., <u>Ramallo I. A.,</u> Escalante A, y Furlán R.L.E.	
ESTRATEGIAS DE BIOCONTROL UTILIZANDO FAGOS CONTRA SHIGELLA FLEXNERI EN VEGETALES	.... 92
Gonzalez, A.; Casabonne, C.; Aquili, V.; <u>Tomat, D.</u>	

## Comunicaciones orales

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN AISLAMIENTOS DE SALMONELLA SPP. PROVENIENTES DE EFLUENTES PORCINOS	.... 93
---	---------

González A., Aquili V., Pegoraro V., Casabonne C., Alustiza Fabrisio.

## Farmacia

### Pósters

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE ESPECIES DEL GÉNERO NECTOMA Y SU APLICACIÓN EN TERAPIAS COMBINADAS FRENTE A CEPAS CLÍNICAS RELEVANTES	... 94
---	--------

De Luz G., Caniglia G., Lombai M., Blanc A., Orquera R., Zabala J.M., Sortino M., Svetaz L. y Butassi E.

ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE FORMULACIONES DE $\beta$ -CICLODEXTRINA EN ASOCIACIÓN CON LEVAMISOL EN RATONES CBI/ L RESISTENTES A LA INFECCIÓN CON <i>Trichinella spiralis</i> (Ts)	.... 95
---	---------

Codina A.V., Indelman P., Hinrichsen L. y Lamas M.C.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA FOTODINÁMICA DE ESPECIES DE BIDENS	.... 96
---	---------

Pascuali M., Cordisco E., Butassi E., Svetaz L., Petenatti E., Funes M. y Sortino M.

DEL SABER POPULAR AL ANÁLISIS CIENTÍFICO: ESTUDIO ANATÓMICO Y FITOQUÍMICO DE UNA PLANTA NATIVA	.... 97
--	---------

Gomez M., Ferretti M., Bettucci G., Campagna N., Srebot M.S., Rodriguez M.V., Larghi L. y Martínez M.L.

ANTIFÚNGICOS EN LA FLORA SANTAFESINA: USO DE ESPECIES DE NECTOMA	.... 98
--	---------

Lombai M., Rivero Márquez L., Blanc A., Di Liberto M., Cordisco E., Butassi E., Zabala J., Orquera R., Sortino M. y Svetaz L.

ANÁLISIS DE LA AUTOMEDICACIÓN: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES	.... 99
---	---------

Montalto M. y Basurto M.I.

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE EXCIPIENTES COPROCESADOS PARA LA COMPRESIÓN DIRECTA DE COMPRIMIDOS ORODISPERSABLES DE NEVIRAPINA	...100
---	--------

Operto M.A.,<sup>1</sup> Vignaduzzo S.E. y Maggio R.M.

MEDICAMENTOS HERBARIOS EN EL LITORAL ARGENTINO: "CHILCAS", CONTROL DE CALIDAD BOTÁNICO DE BACCHARIS PUNCTULATA.	...101
---	--------

Stähli V., Campagna M.N., Mandon E., Srebot M.S., Ferretti M., Bettucci G., Rodriguez M.V. y Martinez M.L.

## Comunicaciones orales

DESARROLLO DE MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMO MEDIANTE FUSIÓN DE DATOS EN COMPRIMIDOS DE CARBAMAZEPINA ...102

Muzi L.P. y Maggio R.M.

## Profesorado en Química - Cs. De la Educación

### Pósters

CONCEPTOS PARA LA ENSEÑANZA DE LA MICROBIOLOGÍA A EDADES TEMPRANAS ...103

Bortolotti, A., Di Capua, C. B., Ceccoli, R. D., Campero, M. B., Fernández Baez, N.

EDUCAR EN Y PARA LA DIVERSIDAD: UNA EXPERIENCIA PEDAGÓGICA CON PERSPECTIVA DE DERECHOS ...104

Reinoso, A., Frati, B., Cámpora, C., Burgos, R., Toscanelli, M.

LAS PERCEPCIONES SOBRE LA SALUD, UNA MIRADA PROFESIONAL. ...105

Osella, A. V., Montalto, M., Valentín, M., Pittet, S., Gerlero, C., Berti, H., Sciara, A.

LA FORMACIÓN PROFESIONAL CON RESPONSABILIDAD SOCIAL. POTENCIANDO LOS CONOCIMIENTOS Y SABERES SOCIOAMBIENTALES EN TODAS LAS CARRERAS ...106

Reinoso, A., Toscanelli, M., Iturbe, E., Racca, M. E.

CUIDAR LOS VÍNCULOS, DEFENDER NUESTROS DERECHOS: ESTRATEGIAS INSTITUCIONALES DESDE LA SECRETARÍA DE GÉNERO, DDHH Y DIVERSIDAD. ...107

Toscanelli, M., Bartolozzi, F., Beccari, A., Bensusan, N., Campora, C., Duran, F., Iturbe, E., Martiren, N., Peleteiro, L., Pessacq, A., Re, F., Rios Artacho, G., Martinez-Amezaga, M.

## Comunicaciones orales

PERCEPCIONES SOBRE LA ENSEÑANZA Y EL APRENDIZAJE EN EL CURSADO VIRTUAL: UNA MIRADA DESDE LAS EXPERIENCIAS DE DOCENTES Y ESTUDIANTES ...108

Burgos R., Frati, B., Campora C., Racca M. E., Reinoso A., Gabriele F., Toscanelli M., Drogo C.

# Química

## Pósters

PROPÓLEOS DE DISTINTAS PROVINCIAS DE LA ARGENTINA CON ACTIVIDAD INHIBITORIA PARA TIROSINASA, POLIFENOL OXIDASA Y XANTINA OXIDASA	...109
<u>Lopez Hiriart M.</u> , Pérez Raymonda L., Salazar M. y Furlan R.	
QUÍMICA DE CANNABINOIDES MINORITARIOS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS	...110
<u>Adessi Cofré T.</u> , Trabajo Mansilla F., Gurgone L. y Riveira M.	
ESTUDIO DEL EFECTO DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA SOBRE LA ACTIVIDAD DE NANOMATERIALES HÍBRIDOS MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD)	...111
<u>Aguirre A.</u> , Álvarez M., Signorella S., Signorella S. y Pellegri N.	
ANÁLISIS DE UN ANTIOXIDANTE SUSTENTABLE EN CAUCHO SINTÉTICO: HPLC VS HPTLC-BIOAUTOGRAFÍA	...112
Cabezudo I., <u>Azcárate F.</u> y Boschetti C.	
APROXIMACIONES HACIA LA SÍNTESIS ASIMÉTRICA DE HETEROCICLOS DE INTERÉS BIOLÓGICO	...113
<u>Borgogno M.</u> , Permingeat Squizzato C., Martiren N.L., La Venia A. y Delpiccolo C.M.L.	
EXTRACTOS DE ALCAUCIL COMO AGENTES ANTIPARDEAMIENTO	...114
<u>Cabezudo I.</u> , Rotondo R., Gustavo R., Furlán R. y Escalante A.	
MÁS ALLÁ DE LA PRUEBA Y ERROR: DISEÑO AUTÓNOMO Y PREDICTIVO DE ORGANOCATALIZADORES	...115
<u>Celada B.</u> , Sarotti A. y Cortés I.	
DETECCIÓN DE INHIBIDORES DE UREASA MEDIANTE AUTOGRAFÍA ENZIMÁTICA: UNA ESTRATEGIA ACCESIBLE Y DE BAJO COSTO	...116
<u>Cotacachi P.</u> , Saita R., Salazar M.O. y Furlan R.L.E.	
FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS COMPUESTAS (CERÁMICO-POLÍMERO) PARA SU APLICACIÓN EN RECOLECTORES DE ENERGÍA.	...117
<u>Di Loreto A.</u> , Frattini G., Mamana N., Machado R. y Di Marco M.B.	
CICLOISOMERIZACIONES CATALIZADAS POR ORO DE DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS: UN ENFOQUE NOVEDOSO HACIA HETEROCICLOS NITROGENADOS	...118
<u>Dómina T.A.</u> , Lauria M. y Testero S.A.	
EVALUACION DE CARBÓN ACTIVADO PARA LA ELIMINACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUA	...119
<u>Fábregas J.I.</u> y Mangiameli M.F.	
CONDENSACIÓN ALDÓLICA DE BENZALDEHÍDO Y CETONAS LINEALES MEDIANTE UNA METODOLOGÍA LIBRE DE SOLVENTES ORGÁNICOS	...120
<u>Gispert G.</u> , Rial D.V. y Bianchi D.A.	

CICLACIÓN DOMINÓ DE DIENALES PARA LA SÍNTESIS DE CICLOPENTADIENOS	...121
<u>Gurgone L.</u> , Navarro L., Mata E.G. y Riveira M.J.	
SÍNTESIS DE UN SORBENTE HÍBRIDO Q-M PARA LA REMOCIÓN DE Mo EN AGUA	...122
<u>Hernández Trespalacios M.</u> , González J.C. y Mangiameli M.F.	
EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE UN COMPLEJO DE COBRE HIDROSOLUBLE MEDIANTE ACTIVIDAD TIPO SOD	...123
<u>Herrera K.</u> , Moreno D. y Daier V.	
ESTUDIO DE CONDICIONES SUSTENTABLES DE LA REACCIÓN DE POVAROV INVOLUCRANDO ALQUINOS COMO DIENÓFILOS	...124
<u>Huck J.</u> , Massaro J.I., Medrán N.S. y La Venia A.	
BORO AL ATAQUE: ESTRATEGIAS SINTÉTICAS EN CICLOADICIONES	...125
<u>Lambri M.A.</u> , Pisaroni B.A., Dezotti F., Huck J., Recio Balsells A., Medrán N.S. y Pellegrinet S.C.	
AVANCES SINTÉTICOS HACIA GANOCOCHLEARINA A	...126
<u>Lenarduzzi N.</u> , Kaufman T., Simonetti S., Bracca A. y Larghi E.	
SÍNTESIS DE DERIVADOS INDOLÍNICOS DE INTERÉS BIOLÓGICO	...127
<u>López L.V.</u> , De la Horra C., Permingeat Squizzato C., Martiren N.L., Mata E.G. y Delpiccolo C.M.L.	
ESTUDIO DE REACTIVIDAD DE ALCOHOLES DIENÍLICOS EN REACCIONES DE CONDENSACIÓN CON COMPUESTOS 1,3- DICARBONÍLICOS	...128
<u>Masuero A.</u> , La Venia Agustina y Riveira Martín.	
EVALUACIÓN DE COMPLEJOS HIDROSOLUBLES DE Au(I) Y Au(III) EN REACCIONES TRICOMPONENTES EN MEDIO ACUOSO	...129
<u>Pérez L.</u> , Vita D.E., Silbestri G.F. y Testero S.A.	
LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA QUÍMICA ANALÍTICA: ¿CONVERGENCIA O DISRUPCIÓN?	...130
<u>Pisano P.L.</u> y Bortolato S.	
RECUPERACIÓN DE LA INFORMACIÓN OCULTA EN SISTEMAS QUÍMICOS COMPLEJOS MEDIANTE ANÁLISIS QUIMIOMÉTRICO	...131
<u>Riera M.B.</u> , Salazar M.O., Maggio R.M. y Furlan Ricardo L.E.	
EVALUACIÓN FOTOCATALITICA DE COMPLEJOS DE Ni(II) INMOVILIZADOS EN m-TiO <sub>2</sub> PARA LA PRODUCCIÓN DE HIDRÓGENO IMPULSADA POR ENERGÍA SOLAR	...132
<u>Santarelli A.</u> , Barbosa A., Tirloni B., Schulz Lang E., Larghi E. y Ledesma G.	
EL ROL FUNDAMENTAL DEL ENTORNO METÁLICO EN LA ACTIVIDAD DE MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASA DE Mn y Cu.	...133
<u>Signorella S.</u> , Palopoli C. y Signorella S.	
 <i>Comunicaciones orales</i>	
SINTESIS Y CARACTERIZACION DE TRIAZOL β-LACTAMASAS COMO PRECURSORES DE ESTRUCTURAS COMPLEJAS	...134
<u>Centurión E.F.G.</u> , Martiren N.L., Riveira M.J. y Delpiccolo C.M.L.	

---

# BIOQUÍMICA

---

## PUESTA A PUNTO DE UN MODELO PARA EVALUAR EL PROCESO DE SECRECIÓN Y RECAPTACIÓN SINUSOIDAL (“HOPPING”) DE GLUCURÓNIDOS DE BILIRRUBINA COMO MECANISMO DE PROTECCIÓN HEPÁTICA FRENTE A LA INJURIA OXIDATIVA

Do Carmo Malena<sup>1</sup>, Martín Pamela L<sup>1</sup>, Taborda Diego R<sup>1</sup> y Basiglio Cecilia L<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE - CONICET); <sup>2</sup>Área Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Rosario, Argentina

[cbasigli@fbioyf.edu.ar](mailto:cbasigli@fbioyf.edu.ar)

**Introducción:** La bilirrubina (BR), producto del catabolismo del grupo hemo, ha demostrado tener efectos antioxidantes capaces de proteger al hígado frente a la injuria colestásica inducida por estrés oxidativo (EO). En las hepatopatías colestásicas, el EO desencadena la internalización de transportadores canaliculares, alterando la secreción biliar y contribuyendo a la progresión del daño hepático. Se postula que los hepatocitos perivenosos recibirían menos BR que los hepatocitos periportales, ya que estos la conjugan y excretan eficientemente hacia la bilis, reduciendo así su llegada a la zona perivenosa. El fenómeno de “*hopping*” consiste en la secreción de BR conjugada hacia el espacio sinusoidal y su recaptación por hepatocitos adyacentes. De esta manera, el “*hopping*” favorecería un gradiente más homogéneo de BR a lo largo del lobulillo hepático, atenuando el daño oxidativo. En esta primera etapa del trabajo, nos propusimos poner a punto un modelo *ex vivo* de hígado aislado y perfundido (HAP) para evaluar el efecto hepatoprotector de la BR frente a la injuria colestásica inducida por *tert*-butil hidroperóxido (tBuOOH), un agente pro-oxidante modelo. Para ello, se utilizaron ratas Wistar macho adultas, a las que se sometió al procedimiento de HAP con circulación abierta. En él, el hígado se perfunde *in situ* con buffer Krebs (118 mM NaCl; 4,5 mM KCl; 2,75 mM CaCl<sub>2</sub>; 1,19 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 1,18 mM MgSO<sub>4</sub> y 25 mM NaHCO<sub>3</sub>; pH 7,4; oxigenado 95/5% O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>), a una velocidad de 40 ml/min, a 37°C, por vena porta, y el perfusato es eliminado por vena cava inferior. Así mismo, el colédoco se cateteriza para recolección de bilis. El experimento tuvo una duración total de 60 min, durante los cuales se recolectó bilis cada 5 min, luego de un período de estabilización de 10 min. Se definieron 3 (tres) grupos experimentales: Control (buffer Krebs), T (tBuOOH 100 µM), y BR/T (BR 10,5 µM + tBuOOH 100 µM). En cada experimento, se evaluó la viabilidad del HAP mediante la determinación de los niveles enzimáticos de lactato deshidrogenasa (LDH) en el perfusato, siendo aceptables únicamente aquellos experimentos que arrojaron un valor < 20 U/L. El flujo biliar se cuantificó por gravimetría, asumiendo una densidad de la bilis de 1 g/mL.

**Resultados:** La perfusión con tBuOOH (grupo T) redujo significativamente el flujo biliar en comparación con el grupo Control. El grupo co-tratado BR/T mostró una prevención parcial de la caída del flujo biliar provocada por tBuOOH.

**Conclusiones:** La BR protege al hígado de la injuria oxidativa inducida por tBuOOH, limitando la progresión de patologías colestásicas de origen oxidativo, de acuerdo con antecedentes experimentales previamente publicados por nuestro grupo. El modelo experimental puesto a punto aquí resulta adecuado para la futura evaluación del efecto hepatoprotector de la BR frente a la injuria colestásica inducida por tBuOOH, a través del fenómeno de “*hopping*”. Este fenómeno será evaluado utilizando indometacina, un agente que inhibe la captación sinusoidal de BR a concentraciones en las que, simultáneamente, estimula la extrusión canalicular del pigmento, impidiendo así que BR conjugada alcance los hepatocitos del extremo perivenoso.

**Referencias:** 1) Basiglio, C.L., Toledo, F.D., Boaglio, A.C., *et al. Arch Toxicol.*, **2014**; 88 (2): 501-14. 2) Martín, P.L., Ceccatto, P., Razori, *et al. Clin Sci (Lond)*, **2019**; 133 (1): 117-134. 3) Sticova, E., Jirsa, M. *World J Gastroenterol.*, **2013**; 19 (38): 6398-6407.

## ANÁLISIS DE LA DINÁMICA DEL DENGUE: COMPARACIÓN DE DOS TEMPORADAS EPIDÉMICAS Y EXPERIENCIA DEL ÁMBITO LOCAL

Arias Mauro David<sup>1,2</sup>, Civerchia Luciano<sup>1,2,3</sup>, Orlandi María Florencia<sup>1,2</sup>, Ceccoli Alessia<sup>1</sup>, Bordon Milca<sup>1,2</sup>, Martí María Belén<sup>1,2</sup>, Cavatorta Ana Laura<sup>1,2,3</sup>.

1. Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Hospital Provincial del Centenario.
2. “Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud” (LITS), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR y Hospital Provincial del Centenario.
3. Área Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR.

[ctspunr@gmail.com](mailto:ctspunr@gmail.com)

**Introducción:** El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes*, cuya incidencia en América Latina ha aumentado de forma significativa en las últimas décadas. En Argentina, el monitoreo constante de la circulación de serotipos, así como la evaluación de los brotes, permiten comprender la dinámica de esta arbovirosis y fortalecer las estrategias de prevención y respuesta. Este trabajo presenta una síntesis comparativa de la situación epidemiológica del dengue en las temporadas 2023–2024 y 2024–2025, a nivel nacional, provincial (Santa Fe) y local (Centro de Tecnología de Salud Pública - CTSP), incorporando además el análisis de las principales técnicas diagnósticas utilizadas.

**Resultados:** Durante la temporada 2024-2025 (hasta la SE 22), se notificaron a nivel nacional 75.072 casos sospechosos de dengue, con 16.932 casos confirmados, esto significa aproximadamente un descenso del 87% con respecto a la temporada anterior (566.141 casos notificados y 196.419 casos confirmados por laboratorio). El serotipo predominante pasó de ser el DENV-2 (56,3%) a DENV-1 (64,2%) para esta última temporada. En Santa Fe, mientras tanto, los casos confirmados disminuyeron de 61.631 a 9.904 (reducción del 84%), manteniéndose el DENV-2 como serotipo predominante.

A nivel local, se analizaron en el CTSP 837 muestras en 2023–2024, resultando 197 detectables por RT-qPCR y 313 positivas para antígeno NS1, mientras que hubo un claro descenso en la temporada actual, con 322 muestras estudiadas (60 positivas por métodos moleculares y 84 por NS1). La serotipificación arrojó resultados concordantes a los observados a nivel nacional en ambas temporadas. Por otro lado, con respecto a la IgM, se encontró un marcado aumento en la positividad, que pasó de un 14% en la temporada anterior a un 38,9% en la actual.

**Conclusiones:** La temporada 2024–2025 evidenció una disminución significativa en los casos de dengue a nivel nacional, provincial y local. Este descenso podría atribuirse a una combinación de factores: la inmunidad poblacional adquirida tras el brote masivo del año anterior, el fortalecimiento de las acciones de control vectorial, condiciones climáticas menos propicias para la proliferación del mosquito, y una respuesta sanitaria más oportuna. El aumento en la detección de IgM, pese a la menor positividad en métodos directos, podría indicar una mayor proporción de casos en etapas avanzadas de la infección, una posible circulación subclínica del virus o la introducción de la vacunación como estrategia preventiva. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de mantener una vigilancia integrada que combine herramientas moleculares, serológicas y entomológicas para anticipar escenarios de riesgo y fortalecer la respuesta en salud pública. Estos aportes brindados por el CTSP fortalecen la red nacional de laboratorios y promueven una respuesta rápida y sensible ante brotes.

**Referencias:** 1) Organización Panamericana de la Salud. *Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue en la Región de las Américas*. 2018. 2) Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. *Boletín Epidemiológico Provincial SE 22/2025*. 3) Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación. *Boletín Epidemiológico Nacional N°759, SE 22, Año 2025*.

## ESTUDIO DE LA ALTERACIÓN DE MRP2 INDUCIDA POR FRUCTOSA Y PALMITATO EN UN MODELO DE CULTIVO PRIMARIO DE HEPATOCITOS DE RATA.

Gualco, Martina<sup>1</sup>, Costa Igor<sup>2</sup>, Taborda Diego<sup>2</sup>, Sánchez Pózzzi Enrique<sup>1,2</sup>, Barosso Ismael<sup>1,2</sup>  
1 Cátedra de Fisiología, Área Cs Fisiológicas Fbioyf. 2 Instituto de Fisiología Experimental IFISE CONICET  
[ibarosso@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:ibarosso@fbioyf.unr.edu.ar)

### Introducción

La enfermedad de hígado graso asociado a la disfunción metabólica (MAFLD) es una de las manifestaciones más frecuentes del síndrome metabólico (SM)<sup>1</sup>. El aumento del consumo de fructosa a nivel mundial contribuye al incremento de la ingesta calórica total. El consumo excesivo de grasas y azúcares en la dieta se asocia con un mayor riesgo de MAFLD. En estudios previos, demostramos que la administración de fructosa al 10% en el agua de bebida durante 8 semanas en ratas normales (modelo experimental de SM)<sup>2</sup> disminuye el flujo biliar y reduce la expresión de los transportadores canaliculares Mrp2 y Bsep. **Con el fin de profundizar en las vías de señalización implicadas en el desarrollo del SM, el objetivo fue desarrollar un modelo celular *in vitro* de MAFLD con fructosa y palmitato (ácido graso) para evaluar el efecto sobre el transportador Mrp2.**

### Metodología

Se utilizaron hepatocitos de rata cultivados en configuración "sándwich"<sup>3</sup>. Las células fueron tratadas durante 48 horas con fructosa (8 mM) y palmitato (30  $\mu$ M). La actividad de Mrp2 se evaluó mediante dos metodologías, utilizando la secreción del compuesto fluorescente glutatión-metilfluoresceína (GMF), generado metabólicamente a partir del sustrato CMFDA (clorometilfluoresceína diacetato).

La primera metodología consistió en calcular el índice de excreción biliar (BEI, por sus siglas en inglés)<sup>4</sup>. Para ello, los tratamientos se realizaron por duplicado: en un pocillo se utilizó un tampón estándar con  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ , y en el otro un tampón libre de estos cationes. El BEI se calculó según la siguiente fórmula:

$$\text{BEI (\%)} = \left[ \frac{\text{fluorescencia con } \text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+} - \text{fluorescencia sin } \text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}}{\text{fluorescencia con } \text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}} \right] \times 100.$$

La segunda metodología consistió en determinar la velocidad inicial de transporte (VIT)<sup>5</sup> mediante microscopía de fluorescencia. Se adquirieron imágenes cada 30 segundos durante 8 minutos, y se estimó la VIT a partir de la pendiente de la curva fluorescencia vs. tiempo en los canalículos.

Además, se evaluó la acumulación de gotas lipídicas mediante tinción con Red Oil, y la señal fue cuantificada utilizando el software ImageJ.

### Resultados

El tratamiento combinado con fructosa y palmitato redujo significativamente el índice BEI al  $27 \pm 9 \%$  y la VIT al  $52 \pm 9 \%$  respecto al control ( $p < 0.05$ ;  $n = 4$ ). El análisis de la tinción con Red Oil O reveló un aumento del  $550 \pm 74 \%$  en la acumulación de gotas lipídicas en las células tratadas con fructosa y palmitato, en comparación con el control. Por otra parte, el cotratamiento con wortmanina (W), un inhibidor de la quinasa PI3K, previno la disminución de la VIT, manteniéndola en un  $93 \pm 9 \%$  respecto al control.

### Conclusión

Estos resultados preliminares sugieren que es posible desarrollar un modelo *in vitro* adecuado para el estudio de los efectos hepatocelulares de la fructosa junto con el palmitato, particularmente en lo relativo al transporte canalicular mediado por Mrp2. Además, nuestros hallazgos indican que la vía PI3K podría estar involucrada en este proceso.

### Bibliografía

- 1 Animal models of NAFLD from the pathologist's point of view. H Denk, PM. Abuja, K Zatloukal
- 2 Estudio de Mrp2 y Bsep en un modelo de Síndrome Metabólico inducido por Fructosa en rata. Congreso de Gastroenterología 2019 Barosso, I R; Andermatten, RB; Schuk, V; Ciriaci, N; Razori, MVA; Sanchez Pózzzi, E
- 3 Sequential activation of classic PKC and estrogen receptor  $\alpha$  is involved in estradiol 17 $\beta$ -D-glucuronide-induced cholestasis. IR Barosso, AE Zucchetti, A Boaglio, M C Larocca, DR Taborda, MGL EJ Sánchez Pozzi
- 4 Biliary excretion in primary rat hepatocytes cultured in a collagen-sandwich configuration X
- 5 Sandwich-cultured rat hepatocytes as an *in vitro* model to study canalicular transport alterations in cholestasis. GS. Miszczuk IR. Barosso AE. Zucchetti AC. Boaglio J M. Pellegrino · E J. Sánchez Pozzi M G. Roma F A. Crocenzi

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES MAMARIAS EN UN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL

Bernat Yaco<sup>1</sup>, Colombo Laura<sup>1,2</sup>, Martínez Cecilia<sup>1,2</sup>, Dalman María<sup>1</sup>, Gambacorta Stefania<sup>1</sup>, Gregorini Eduardo<sup>1</sup>, Lobais Manuela<sup>1,2</sup>, Vera Melina<sup>1</sup>, Rebagliati Juan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Escuela Eva Perón

<sup>2</sup> Cátedra de Bacteriología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.  
[yacobernat123@gmail.com](mailto:yacobernat123@gmail.com)

**Introducción:** Las infecciones mamarias afectan a mujeres de todas las edades, tanto lactantes como no lactantes, y se asocian con una morbilidad significativa. Afectan el parénquima mamario, como la mastitis granulomatosa y los abscesos. El tratamiento oportuno de estas infecciones, fundamentalmente de los abscesos, se basa en el drenaje y en la antibioticoterapia. Los objetivos de este estudio fueron conocer el perfil epidemiológico de las infecciones mamarias en una población de mujeres que asistieron al servicio de Ginecología del Hospital Escuela Eva Perón y determinar la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos más frecuentes.

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de muestras mamarias de pacientes que concurren al servicio de Ginecología desde agosto 2018 a junio 2025. Las muestras fueron cultivadas por métodos convencionales en condiciones aerobias y anaerobias. Se llevó a cabo la caracterización bioquímica por Vitek<sup>®</sup>2 y eventualmente por Maldi-Tof. La sensibilidad antimicrobiana se ensayó por método de dilución con sistema Vitek<sup>®</sup>2 determinando la concentración inhibitoria mínima de distintos antibióticos y clasificando las cepas como sensibles, intermedias o resistentes, según los puntos de corte recomendados por el CLSI (M100, 2025).

**Resultados:** Se estudiaron 106 muestras mamarias en el servicio de Microbiología, de las cuales 69 resultaron positivas (65,1%): *Staphylococcus aureus* (n = 29, 42.0%), *S.lugdunensis* (n = 11, 15,9%), *S.epidermidis* (n = 9, 13.0%), *Corynebacterium* sp. (n = 7, 10,1%), enterobacterales (n = 4, 5,8%), *Actinomyces* sp. (n = 2, 2,9%), *Nocardia* sp. (n = 2, 2,9%), *Prevotella* sp. (n = 2, 2,9%) y otros (n = 3, 4,3%). De las 7 cepas de *Corynebacterium* sp., 3 se identificaron como *C.kroppenstedtii*. El análisis de la frecuencia de los microorganismos según grupos etarios reveló: a) un predominio estadísticamente significativo de *S.aureus* en mujeres menores de 30 años (p < 0,05) y b) sin predominio significativo de los demás agentes aislados.

Al determinar la sensibilidad antimicrobiana de las 29 cepas de *S.aureus*, se obtuvieron 16 cepas meticilino resistentes (MR) (55,2%), 12 cepas con resistencia inducible a clindamicina-CLI (MLSi) (41,4%), 8 cepas resistentes a gentamicina (27,6%) y 1 sola cepa resistente a trimetoprima-sulfametoxazol-TMS (3,4%). En *S.lugdunensis*, se observó una menor R a los agentes antimicrobianos probados, siendo una cepa MR (9,1%) y otra cepa MLS(+) (9,1%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio el *S.aureus* fue el microorganismo de mayor frecuencia en infecciones mamarias y con una fuerte asociación en mujeres menores de 30 años. *S.lugdunensis* constituyó el 2º grupo de microorganismos más frecuentemente aislado, no habiendo diferencias significativas respecto a los grupos de edad de las pacientes. Dado la MR y R a CLI en estafilococos, el TMS sería una alternativa útil al tratamiento empírico en este tipo de infecciones. Debido a que el *C.kroppenstedtii* es lipofílico y de lento desarrollo y está asociado con infecciones mamarias, se recomienda una incubación prolongada para aumentar la sensibilidad de su búsqueda, y abordar un diagnóstico definitivo y un tratamiento antibiótico eficaz.

**Referencias:** 1) Ammann, A., Breast infections: A review of current literature, *Am J Surg*, 2024, 228: 78–82. 2) Russell SP, Breast infections - Microbiology and treatment in an era of antibiotic resistance, 2019, *Surgeon*. 18 (1): 1-7. 3) Sanchez Eluchans, N., Infecciones mamarias por *Corynebacterium kroppenstedtii*: comunicación de 4 casos, 2021, *Rev Argent Microbiol*, 53(4): 304-308.

## PATRONES DE USO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS y NIVELES DE ANSIEDAD/ DEPRESIÓN EN ESTUDIANTES DE BIOQUÍMICA (2023 - 2024).

Biolatto, Silvana<sup>1</sup>; Cholich, Valeria<sup>1</sup>; Zambón, Omar<sup>1</sup>; Gándara, Betiana<sup>1</sup>; Diab, Magdalena<sup>1</sup>; Trossero, Lucía<sup>1</sup>; Gomez Quintero, Emiliano<sup>1</sup>; Micucci, Lorena<sup>1</sup>; Pochettino, Arístides<sup>1</sup>; Bongiovanni, Bettina<sup>1</sup>; Rosso, Silvana<sup>1</sup>; Drogo, Claudia<sup>2</sup>; Pacchioni, Alejandra<sup>1</sup>; Konjuh, Cintia.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Toxicología. <sup>2</sup>Área Pedagógica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas - UNR

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

**Introducción:** Las sustancias psicoactivas (SPs) actúan directa o indirectamente en el sistema de gratificación del cerebro. La estimulación de este sistema produce la euforia/efecto placentero que lleva a repetir el uso de la SP<sup>1</sup>. Es de nuestro interés investigar la prevalencia del consumo y la percepción del riesgo de SPs entre estudiantes universitarios que se encuentran cursando la carrera de Bioquímica los cuales serán futuros profesionales que integrarán equipos de salud multidisciplinares.

**Objetivos:** 1) Identificar el patrón de consumo de estudiantes de bioquímica que cursan Toxicología. 2) Realizar actividades teórico-prácticas para debatir sobre los efectos tóxicos agudos y crónicos de las SPs así como las bases neurobiológicas de la adicción. 3) Evaluar el impacto del estrés en el cursado de la asignatura.

**Metodología:** Se aplicó un cuestionario de manera anónima y voluntaria durante el cursado de la asignatura en 2023 y 2024. En él, se incluyeron preguntas sobre patrones de consumo de SPs, las escalas de ansiedad y depresión de Zung<sup>2,3</sup>, entre otras. Además, los estudiantes hicieron una actividad orientada a la prevención, que fue debatida en clases. Por último, a través de la plataforma educativa SIED Comunidades de UNR, se les consultó su opinión (encuesta) acerca de las actividades realizadas.

**Resultados:** Descripción de la muestra, en el año 2023, respondieron 47 estudiantes y en el año 2024 respondieron 64 estudiantes. En cuanto al consumo de SPs legales, el 100% respondió que consumió alcohol alguna vez en la vida en 2023, en tanto que en 2024 lo hizo el 98%. Con respecto al consumo actual, el 89% de los estudiantes tanto en 2023 como 2024 manifestó haberlas consumido. Respecto de fumar tabaco respondió haberlo consumido alguna vez en la vida el 57% (2023) y el 40% (2024) mientras que para el consumo actual fue 19% (2023) y 10% (2024). En relación a SPs ilegales, la más consumida fue marihuana. En 2023 el 64 % respondió haber probado alguna vez y el 47% tiene un consumo actual. Mientras que en 2024, el 53% consumió alguna vez en la vida y el 42 % lo hizo actualmente. Además se mencionan otras SPs ilegales en una proporción muy baja. En cuanto a la edad de primer consumo tanto en 2023 como en 2024, el promedio observado es 15 años (alcohol), 17 años (tabaco) y 20 años (marihuana). Al analizar los resultados sobre grados de ansiedad, 41 y 51 estudiantes respondieron los cuestionarios en 2023 y 2024 respectivamente. Y, se observó que el 48,8% y 35,3% presentó niveles normales de ansiedad, un 41,5% y 56,9 % ansiedad leve; 7,3 % y 7,8% ansiedad severa, mientras que el 2,4 % y 0 % ansiedad máxima. En cuanto al grado de depresión se analizaron 41 y 54 cuestionarios en 2023 y 2024 respectivamente. El 56,1% y 39,0% presentaron niveles normales de depresión; 22,0 % y 44,4 % depresión leve; 14,6 % y 14,8% depresión moderada; mientras que 7,3 % y 1,8% depresión severa. La valoración de la actividad de prevención fue respondida por 17 (2023) y 14 (2024) estudiantes, consideraron la actividad: muy buena (5, 6), buena (9, 6), indiferente (2, 2) y mala (1, 0).

**Conclusiones:** En cuanto al consumo de SPs legales, el alcohol es la más consumida seguida del tabaco. La SP ilegal más consumida es marihuana. En 2024 se observaron mayores niveles de ansiedad y depresión. Los estudiantes consideran buena la actividad de prevención.

**Referencias:** 1 Pub N.º 15-5605(S) (NIH) 2014, 2 Gonzalez Correa, A., UTP 2017, 3 Lezama, S. *Psicología. Avances de la disciplina* 6(1), 91-101 2012.

## OPTIMIZACIÓN DE TÉCNICAS DE RT-qPCR PARA LA DETECCIÓN DE ARBOVIRUS EMERGENTES

Bordón Milca<sup>1</sup>, Martí María Belén<sup>1,2</sup>, Civerchia Luciano<sup>1,2</sup>, Orlandi María Florencia<sup>1</sup>, Ceccoli Alessia<sup>1</sup>, Arias Mauro<sup>1</sup>, Cavatorta Ana Laura<sup>1,2</sup>.

1. Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Hospital Provincial del Centenario.

2. "Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud" (LITS), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéutica de la UNR y Hospital Provincial del Centenario  
[ctspunr@gmail.com](mailto:ctspunr@gmail.com)

**Introducción:** Los Arbovirus como Dengue (DENV), Zika (ZIKV), Chikungunya (CHIKV), Mayaro (MAYV), Oropouche (OROV) y de la Encefalitis Equina Occidental (WEEV), representan una amenaza creciente en América Latina debido a su potencial epidémico y síntomas clínicos solapados. En este contexto, las técnicas de diagnóstico molecular como la RT-qPCR permiten una identificación rápida, específica y sensible durante la fase aguda de la infección. Este trabajo presenta la optimización de protocolos de RT-qPCR desarrollados por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para la detección de dichos virus en el laboratorio del CTSP, en el marco de nuestra participación en la Red Nacional de Diagnóstico de Dengue y otros Arbovirus.

**Resultados:** Se adaptaron y estandarizaron protocolos del CDC para RT-qPCR en formato *multiplex* y *singleplex* utilizando cebadores y sondas específicas de diseño junto con mezcla de reacción y enzimas comerciales (Invitrogen™) con volúmenes finales de 25 µL. Las curvas estándares se generaron a partir de lisados de cultivos celulares para cada virus que fueron provistas por el Laboratorio Nacional de Referencia para Dengue y otros Arbovirus, el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH). Se logró establecer curvas de rango dinámico para los cuatro serotipos de DENV, CHIKV, ZIKV, OROV, MAYV y WEEV. Los resultados de eficiencia y sensibilidad analítica para DENV fueron: serotipo D-1 del 88% y dilución de 10<sup>-4</sup>, serotipo D-2 del 93% y dilución de 10<sup>-6</sup>, serotipo D-3 del 88% y dilución de 10<sup>-3</sup>, y serotipo D-4 del 94% y dilución de 10<sup>-4</sup>, respectivamente. En el caso de CHIKV, los resultados obtenidos fueron: Eficiencia 77% y límite de detección a partir de la dilución 10<sup>-4</sup>, y para ZIKV se obtuvo 84% y una dilución 10<sup>-4</sup>, respectivamente. Para los virus OROV, MAYV y WEEV, las curvas de calibración presentaron eficiencias del 64%, 62% y el 60%, respectivamente y las sensibilidades analíticas obtenidas fueron de 10<sup>-3</sup> y de 10<sup>-4</sup> para los 2 últimos virus. Para todos los ensayos, los coeficientes de correlación (R<sup>2</sup>) presentaron valores mayores a 0,98, reflejando la alta eficiencia de las metodologías optimizadas. Por otro lado, demostramos también, una alta especificidad de las mismas, sin observar reactividad cruzada con otros flavivirus o alphavirus.

**Conclusiones:** La implementación de técnicas de RT-qPCR en nuestro ámbito de la salud pública, basadas en protocolos desarrollados por CDC, fortaleció significativamente las capacidades diagnósticas frente a Arbovirus emergentes. Estas metodologías constituyen herramientas esenciales para mejorar la vigilancia epidemiológica y optimizar la respuesta ante eventuales brotes. Los procesos de validación realizados a nivel local demostraron ser exitosos para los virus del DENV, CHIKV y ZIKV, y adecuadas para OROV, MAYV y WEEV. Se observó una correlación consistente entre las concentraciones virales esperadas y los valores umbrales de reacción (Ct) obtenidos, lo que evidencia la confiabilidad de los ensayos. Además, estos resultados cumplieron con los estándares establecidos por el INEVH, lo cual respalda la robustez y calidad de los procedimientos implementados.

**Referencias:** 1) Santiago, G.A. et al., *PLoS Negl Trop Dis.* **2013**, 7(7): e2311. 2) Lanciotti, R.S. et al., *Emerg Infect Dis.* **2008**, 14(8):1232–1239. 3) Lanciotti, R.S. et al., *Emerg Infect Dis.* **2007**, 13(5):764–769.

## ESTUDIO DE LA DINÁMICA DE FORMACIÓN DE GOTAS LIPÍDICAS (GL) EN LÍNEAS CELULARES RENALES

Buiatti Fagalde, Florencia<sup>1,2</sup>; Carballo, Gastón<sup>1</sup>; Comanzo, Carla G.<sup>1,2,3</sup>; Oviedo Bustos, Lucía<sup>2</sup>; Palma, Nicolás<sup>1,2</sup>; Vera, Marina I.<sup>2,3</sup>; Hesse, Lautaro D.<sup>2</sup>; Ceballos, M. Paula<sup>2</sup>; Álvarez, M. de Luján<sup>1,2</sup>; Ferretti, Anabela C.<sup>1,2</sup>; Quiroga, Ariel D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Área Morfología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. <sup>2</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), CONICET. <sup>3</sup>Universidad Abierta Interamericana. E-mail: [quiroga@ifise-conicet.gov.ar](mailto:quiroga@ifise-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Las células epiteliales tubulares albergan un número importante de GL para mantener su homeostasis energética (debido a su alta tasa de oxidación)<sup>1</sup>. Una sobrecarga lipídica sobre las células tubulares, por ejemplo, como resultado de una dieta rica en grasa, o por disfunciones en el consumo o degradación de lípidos, conlleva a una producción exacerbada de GL citosólicas que conduce finalmente a la aparición de efectos de lipotoxicidad<sup>2,3</sup>. Por ello, es importante estudiar la dinámica de formación de estas organelas transcientes para intentar dilucidar los mecanismos de lipotoxicidad y sus posibles tratamientos para mitigarlos o evitarlos. Por esto, el objetivo de este trabajo fue estudiar la dinámica de formación de GL en líneas celulares epiteliales renales.

**Resultados:** Utilizamos la línea celular canina derivada de túbulo renal MDCK, la cual es capaz de formar GL sin ningún estímulo externo. Primeramente, cuantificamos el número y tamaño de GL en diferentes condiciones de cultivo mediante la tinción con el colorante oil red. Las células MDCK fueron sembradas en placas de 3 cm y suplementadas con medio DMEM. Por un lado, se varió el número de células sembradas ( $4 \cdot 10^5$  a  $1,6 \cdot 10^6$  células por placa) y, por otro lado, se probaron diferentes concentraciones de suero fetal bovino (SFB) en el medio de cultivo (0 a 7,5 %). Luego de 24 h de incubación se realizaron las tinciones y se tomaron fotografías a partir de las cuales se cuantificó el número de GL por célula (GL/cel) y el área promedio de las GL utilizando el programa Image J. El tamaño promedio de las GL disminuyó al aumentar la densidad celular ( $4 \cdot 10^5$  cel:  $2,314 \pm 0,128 \mu\text{m}^2$ ,  $1,6 \cdot 10^6$  cel:  $1,757 \pm 0,020 \mu\text{m}^2$ , \* $p < 0,05$  vs  $4 \cdot 10^5$  cel), mientras que el número de GL/cel se mantuvo constante. Por otro lado, se observó un aumento en el número GL/cel (SFB2,5%:  $2,85 \pm 0,023$  GL/cel, SFB7,5%:  $5,56 \pm 0,36$  GL/cel\*) y en el tamaño promedio de las mismas (SFB2,5%:  $0,498 \pm 0,041 \mu\text{m}^2$ , SFB7,5%:  $0,654 \pm 0,032 \mu\text{m}^2$ ) dependiente de la concentración de SFB presente en el medio de cultivo (\* $p < 0,05$  vs SFB2,5%). También, se determinaron los niveles de triglicéridos utilizando un kit comercial. No hubo diferencias significativas en las distintas condiciones analizadas. Posteriormente, se evaluaron los niveles de la proteína asociada a GL Plin2, mediante la técnica de inmunoelectrotransferencia. Se observó un aumento de los niveles de Plin2 dependiente de la densidad celular y de la concentración de SFB en el medio de cultivo. Por último, dado que se desconoce si las células MDCK provienen de los túbulos proximales o distales del parénquima renal, se midieron los niveles proteicos de E-cadherina (marcador de túbulo distal) y de AQP1 (marcador de túbulo proximal). Las células expresaron la proteína E-cadherina, pero no AQP1. Podemos concluir que las células MDCK no provendrían del túbulo proximal renal.

**Conclusiones:** En base a estos resultados concluimos que la línea celular MDCK representa un buen modelo in vitro para el estudio de la dinámica de formación de GL en células tubulares renales.

**Referencias:** 1) Kang HM, et al. Defective fatty acid oxidation in renal tubular epithelial cells has a key role in kidney fibrosis development. *Nat Med.* 2015 Jan;21(1):37–46. doi:10.1038/nm.3762; 2) Dupont N, Terzi F. Lipophagy and Mitophagy in Renal Pathophysiology. *Nephron.* 2025;149(1):36–47. doi:10.1159/000540688; 3) Yamamoto T, et al. *High-Fat Diet-Induced Lysosomal Dysfunction and Impaired Autophagic Flux Contribute to Lipotoxicity in the Kidney.* *J Am Soc Nephrol.* 2016 May;28(5):1534–51. doi:10.1681/ASN.2016070731.

## EL SILENCIAMIENTO DE AQUAPORINA-8 (AQP8) POTENCIA LOS EFECTOS ANTIPROLIFERATIVOS DE LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) MITOCONDRIALES EN EL CARCINOMA HEPATOCELULAR (HCC)

Capiglioni AM<sup>1</sup>, Capitani MC<sup>1</sup>, Marrone J<sup>1</sup>, Marinelli RA<sup>1</sup>, Álvarez ML<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario, Santa Fe, Argentina.

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

**Introducción:** La AQP8 es una proteína de membrana que facilita el paso de moléculas pequeñas y sin carga, como el peróxido de hidrógeno, el amoníaco y el agua. En los últimos años, evidencias crecientes han puesto de manifiesto el papel clave de AQP8 tanto en contextos fisiológicos como fisiopatológicos [1;2]. Se ha demostrado que AQP8 participa en vías de señalización asociadas a la proliferación y muerte celular en procesos neoplásicos. No obstante, su función en el cáncer parece ser específica del tipo tisular, y su implicancia en el HCC aún no ha sido completamente elucidada [3]. Trabajos previos de nuestro grupo demostraron que el silenciamiento de AQP8 mitocondrial en células de HCC humano HepG2 y Huh7 impacta directamente en la viabilidad celular y en la liberación mitocondrial de peróxido de hidrógeno [4;5]. En base a lo expuesto, nos proponemos dilucidar el rol de AQP8 en el desarrollo del cáncer hepático, haciendo énfasis en la señalización mediada por las especies reactivas de oxígeno. Durante este trabajo se realizó un análisis *in silico* de pacientes con HCC utilizando la base de datos del The Cancer Genome Atlas. La expresión génica y la tasa de supervivencia se evaluaron mediante análisis de supervivencia de Kaplan–Meier. La inhibición de la expresión del gen de aquaporina-8 se llevó a cabo utilizando un vector adenoviral que expresa ARN de horquilla corta (shRNA) (Adshaqp8). Las células HepG2 fueron expuestas a Adshaqp8 o a un vector vacío (SCR) a una multiplicidad de infección de 50. Luego de 72 horas de cultivo, se realizaron ensayos de viabilidad (MTT) y estudios de producción de ROS.

**Resultados:** Los estudios bioinformáticos revelaron una tasa de supervivencia significativamente menor en los pacientes con alta expresión de AQP8 hepática en comparación con aquellos con baja expresión ( $p=0,008$ ). La comparación entre tejidos normales y tumorales pareados mostró una expresión significativamente mayor de AQP8 en los tejidos tumorales ( $p=0,0069$ ). La AQP9, expresada en la membrana plasmática, presentó un perfil opuesto: mayor supervivencia en pacientes con alta expresión de AQP9 hepática ( $p=0,033$ ) y una expresión disminuida en tejido tumoral ( $p=0,0004$ ). Las células HepG2 expuestas a Adshaqp8 mostraron una disminución del 82% en la expresión mitocondrial de AQP8 en comparación con el control ( $p=0,002$ ). La exposición a Adshaqp8 no evidenció toxicidad, medida mediante liberación de LDH al medio. Los ensayos de MTT indicaron una disminución significativa del IC50 en las células con silenciamiento de AQP8 tratadas con un prooxidante mitocondrial (Control: 15,72  $\mu$ M; Adshaqp8: 10,53  $\mu$ M;  $p=0,049$ ). Los estudios de generación de ROS indicaron una tendencia hacia la acumulación de ROS mitocondriales en las células con silenciamiento de AQP8 respecto al control.

**Conclusión:** Nuestros datos sugieren que AQP8 podría desempeñar un papel en la señalización mitocondrial mediada por  $H_2O_2$  en células de HCC. Este hallazgo tendría implicancias terapéuticas pudiendo potenciar a compuestos quimioterapéuticos que afectan el metabolismo mitocondrial de las células de HCC.

**Referencias:** 1) Soria; LR. *Biochem Biophys Res Commun.* **2010**, 393(2), 217–21. 2) Capiglioni AM. *Cells.* **2023**, 12(11), 1535. 3) da Silva IV. *Int J Mol Sci.* **2024**, 25(15), 8381. 4) Marchissio MJ. *Toxicol Appl Pharmacol.* **2012**, 264(2), 246–54. 5) Marchissio MJ. *Apoptosis.* **2014**, 19(5), 851–9.

## UN ANTIOXIDANTE DIRIGIDO A LAS MITOCONDRIAS DISMINUYE LA EXCRECIÓN DE COLESTEROL BILIAR INDUCIDA POR ACUAPORINA-8 EN RATONES

Capitani MC<sup>1</sup>, Capiglioni AM<sup>1</sup>, Marinelli RA<sup>1</sup>, Marrone J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario, Santa Fe, Argentina.  
[mcelestecapitani@gmail.com](mailto:mcelestecapitani@gmail.com)

En el hepatocito, AQP8 presente en la membrana mitocondrial interna (mtAQP8) puede actuar como peroxiporina, facilitando la salida difusiva de peróxido de hidrógeno. Diversas evidencias experimentales sugieren un papel clave del peróxido de hidrógeno en el metabolismo hepático del colesterol, a través de la inducción de proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides (SREBPs) [1,2]. El colesterol se excreta principalmente hacia bilis mediante el transportador canalicular de colesterol ABCG5/8, el cual es indirectamente regulado por SREBP2 [3]. Nuestros resultados previos en ratones que expresan AQP8 humana (hAQP8) en mitocondrias, muestran un aumento en la expresión de SREBP2 y ABCG5, así como un incremento marcado en la excreción biliar de colesterol.

**Objetivo:** Estudiar si los mecanismos de acción de hAQP8 sobre la excreción biliar de colesterol en ratones involucran el transporte mitocondrial de peróxido de hidrógeno.

**Métodos:** Ratones machos C57BL/6 fueron transducidos con el adenovector AdhAQP8 mediante infusión retrógrada intrabiliar para inducir la expresión mitocondrial hepática de hAQP8. A las 24 y 48 h, se administró el antioxidante específico dirigido a mitocondrias MitoTempo (2,5 mg/kg/día, vía i.p.). A las 72 h, se ligó la vesícula biliar, se cateterizó el conducto biliar común y se recolectó bilis.

**Resultados:** MitoTempo previno el aumento en la excreción de colesterol en ratones que expresaban hAQP8 en aproximadamente un 46% ( $p=0.008$ ,  $n=4$ ), sin afectar la expresión proteica mitocondrial de hAQP8. MitoTempo también redujo la expresión hepática total de SREBP2 inducida por mtAQP8 en aproximadamente un 45% ( $p=0.05$ ,  $n=3$ ) y la expresión de ABCG5/8, alrededor de un 70% ( $p=0.045$ ).

**Conclusión:** Estas observaciones sugieren que mtAQP8, a través del  $H_2O_2$  derivado de mitocondrias, participa en la excreción biliar de colesterol mediada por hepatocitos, controlada por SREBP2, modulando la expresión canalicular de ABCG5/8.

### Referencias:

1. Sekiya M, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2008: 602-607.
2. Shin, K *Toxicol. Res.*, 2017: 219-224.
3. Jay D Horton, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003: 100(21):12027-32.

## MONITOREO DEL RIN EN PACIENTES ANTICOAGULADOS: EXPERIENCIA EN UN LABORATORIO HOSPITALARIO

Casesi Paulina<sup>1</sup>, Schoepf Maria<sup>1</sup>, Maroni Georgina<sup>1</sup>, Gaggioli Osvaldo<sup>1</sup>, Bonavita Daniela<sup>1</sup>, Martinez Constanza<sup>1</sup>, Mariño Matías<sup>1</sup>, Ojeda Mara<sup>1 2</sup>, Detarsio Germán<sup>1</sup>, Pratti Ariana<sup>1</sup>, Raviola Mariana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Cátedra de hematología FBIOyF UNR; <sup>2</sup> IFISE CONICET

Mail: [pcasesi@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:pcasesi@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** El éxito de la terapia anticoagulante con agentes anti vitamina K, depende no sólo de la correcta dosificación por parte del profesional médico sino también en gran medida, de la adherencia del paciente al tratamiento y de un correcto monitoreo del mismo por el laboratorio. El seguimiento de pacientes anticoagulados con antagonistas de vitamina K requiere una monitorización regular del Tiempo de Protrombina (TP), que se expresa como Razón Internacional Normalizada (RIN) para independizarlo del sistema reactivo/método de detección utilizado. De este modo nos permite comparar resultados obtenidos en distintos laboratorios.

El rango terapéutico habitual del RIN para la mayoría de las indicaciones clínicas se encuentra entre 2.0 y 3.0, pudiendo en algunos casos llegar hasta valores de 3.5. Valores fuera del rango deseable aumentan el riesgo de sufrir eventos tromboticos o hemorrágicos, indicando al médico la necesidad de ajustar la dosificación. En ocasiones, el hallazgo de valores de RIN subterapéuticos pueden deberse a un olvido del paciente en la toma de la medicación. En estos casos, el tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) puede ayudar a confirmar esta sospecha. Una vez que el paciente está en rango terapéutico, el ajuste de la dosis se realiza habitualmente cada 4-6 semanas.

Este trabajo tiene como objetivo evaluar la distribución de los valores de RIN de 200 muestras de pacientes procesadas en nuestro laboratorio, durante los meses de enero y febrero de 2025.

**Resultados:** Se evaluaron los resultados de TP, %tasa y RIN obtenidos en un coagulómetro automático CA600 (Sysmex), utilizando como muestra plasma citratado pobre en plaquetas. Se utilizaron reactivos de Siemens (Innovin, ISI=1). En los casos donde el RIN fue mayor a 4.5 o menor a 1.5, se procedió además a realizar el APTT (Actin FSL). Los valores fueron registrados en una planilla de Excel para su análisis estadístico simple.

De los 200 pacientes analizados, 87 (43.5%) se encontraron dentro del rango terapéutico, 78 (39%) por debajo de 2.0 y 35 (17.50%) por encima de 3.0. La media del valor de RIN fue de 2.33 con un desvío estándar de 0.97. Dentro de los 37 pacientes con RIN<1.5, 11 (30%) presentaron un APTT dentro de los valores de referencia, y 26 (70%) tenían un APTT prolongado. Todos los pacientes con RIN>4.5 (n=6) presentaron APTTs prolongados.

**Conclusiones:** El 56% de los pacientes presentó valores de RIN fuera del rango terapéutico. Entre los pacientes con RIN<1.5, un 70% tuvo un APTT prolongado, lo que podría estar vinculado a una omisión en la toma de medicación y no necesariamente a una dosificación inadecuada. Estos hallazgos destacan la necesidad de reforzar el seguimiento clínico y la educación del paciente con el objeto de lograr una mejor adherencia al tratamiento. El laboratorio cumple un rol esencial en la detección temprana de desvíos y en la colaboración con el equipo médico para ajustar la dosis de anticoagulante de forma segura y eficaz.

1) Blanco, A; Kordich, L (2014) Fundamentos para el manejo práctico en el laboratorio de Hemostasia. Segunda edición. Grupo CAHT

2) Ceresetto, José M et all. Consenso Argentino en Gestión Efectiva de Clínicas de Anticoagulación para uso de Antagonistas de la Vitamina K. Medicina (Buenos Aires) 2020; Vol. 80 (Supl. IV): 1-26

## INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS E EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS SEVEROS: ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA EN UNA COHORTE PROSPECTIVA

Civerchia, Luciano<sup>1,3,4</sup>; Maurino, Julia<sup>2</sup>; Acosta Julián<sup>3,4</sup>; Águila Brunet, Damián<sup>2</sup>;  
Cavatorta, Ana Laura<sup>1,3,4</sup>

1. Centro de Tecnología en Salud Pública, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Argentina
2. Servicio de Infectología, Hospital Provincial del Centenario, Facultad de Medicina, UNR, Rosario, Argentina
3. Área Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, IBR-CONICET-UNR, Rosario, Argentina
4. “Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud” (LITS), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR y Hospital Provincial del Centenario.

[lciverchia76@gmail.com](mailto:lciverchia76@gmail.com)

**Introducción:** La infección por el virus de la hepatitis E (HEV) puede evolucionar a formas crónicas en pacientes con inmunodepresión severa. Sin embargo, la prevalencia en esta población en Argentina es escasamente conocida. El objetivo del presente trabajo es determinar la seroprevalencia de HEV y la presencia de infección activa o crónica en pacientes inmunodeprimidos con diversas patologías de base.

**Resultados:** Estudio prospectivo de cohorte entre octubre de 2023 y febrero de 2025 en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años con inmunosupresión severa: infección por HIV con CD4+ <350 células/mm<sup>3</sup>, trasplante renal (TxR) dentro del primer año, enfermedades oncohematológicas (OH) y enfermedades reumatológicas (Reu). Todos firmaron consentimiento informado y se le realizaron encuestas y toma de sangre para detección de IgG e IgM anti-HEV por ELISA, y ARN-HEV por RT-qPCR desarrollada por el equipo de trabajo.

Se incluyeron 175 pacientes: 88 con HIV, 21 con TxR, 18 con OH y 48 con Reu. La seroprevalencia global de IgG anti-HEV fue del 6,2% (11/175), sin detección de IgM ni ARN viral, descartando infección aguda o crónica. Entre los HIV+, el promedio de CD4 fue 179 células/mm<sup>3</sup> y el 29% tenía carga viral indetectable. En OH, las patologías más frecuentes fueron linfoma (50%), leucemia mieloblástica aguda (17%) y leucemia linfoblástica aguda (17%). El 44% tenía enfermedad refractaria y el 22% trasplante de médula ósea. En TxR, el promedio desde el trasplante fue 4 meses, con 100% de uso de timoglobulina. En Reu, predominaron artritis reumatoidea (35%) y lupus eritematoso sistémico (31%). El 62% recibió corticoides, 27% inmunomoduladores y 49% combinaciones de más de dos drogas. Se observó mayor seroprevalencia en el grupo HIV y en mayores de 50 años.

**Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes inmunodeprimidos severos, se identificó una seroprevalencia global del 6,2% para HEV, con predominio en personas con VIH. No se detectaron casos de infección aguda ni evolución a formas crónicas. Este hallazgo sugiere exposición previa sin evidencia de enfermedad activa, y subraya la necesidad de continuar monitoreando esta infección en poblaciones vulnerables.

**Referencias:** 1) Halleux D, et al. Hepatitis E virus: an underdiagnosed cause of chronic hepatitis in renal transplant recipients. 2012, 14(1):99-102; 2) Vázquez-Morón S, et al. Prevalence of hepatitis E infection in HIV/HCV-coinfected patients in Spain (2012–2014). 2019, 9(1):1143; 3) Debes JD, et al. Increased Hepatitis E Virus Seroprevalence Correlates with Lower CD4+ Cell Counts in HIV-Infected Persons in Argentina. 2016, 11(7):e0160082.

## INFLUENCIA DEL CONTEXTO METABÓLICO SOBRE EL EFECTO DEL FÁRMACO HIPOLIPEMIANTE LOMITAPIDE SOBRE EL DESARROLLO TUMORAL

Comanzo, Carla G.<sup>1,2,3</sup>; Vera, Marina I.<sup>2,3</sup>; Oviedo Bustos, Lucía<sup>2</sup>; Palma, Nicolás<sup>1,2</sup>; Buiatti Fagalde, Florencia<sup>2</sup>; Hesse, Lautaro<sup>2</sup>, Ferretti, Anabela C.<sup>1,2</sup>; Ceballos, M. Paula<sup>2</sup>; Álvarez, M. de Luján<sup>1,2</sup>; Quiroga, Ariel D.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Área Morfología (FCByF – UNR) - <sup>2</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE-CONICET) – <sup>3</sup>CAECIHS (UAI). E-mail: [ccomanzo@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:ccomanzo@fbioyf.unr.edu.ar) – [cgcomanzo@gmail.com](mailto:cgcomanzo@gmail.com)

**Introducción:** Lomitapide es un fármaco aprobado para su uso como agente hipolipemiente para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica debido a su acción como inhibidor específico de la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos (MTP) [1]. MTP se expresa en células que sintetizan y secretan lipoproteínas conteniendo apolipoproteína B, principalmente hepatocitos y enterocitos [2]. La inhibición de MTP bloquea el ensamblaje y secreción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que conduce a una disminución de los niveles de lipoproteínas de baja densidad en el plasma sanguíneo (LDL) [3]. En estudios previos realizados en modelos de hepatocarcinogénesis química en ratas y ratones, se demostró un aumento en los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol, un aumento en la secreción de VLDL y un aumento en los niveles de expresión de MTP en el hígado, lo que indica que esta proteína podría tener un rol en el desarrollo del cáncer hepático [4]. En base a esto, decidimos evaluar el efecto de la inhibición de MTP mediante el uso de lomitapide sobre el desarrollo del hepatocarcinoma (HCC) en diferentes modelos experimentales.

**Resultados:** Ratones C57BL/6 machos adultos fueron sometidos a un modelo de hepatocarcinogénesis química. Los animales se dividieron al azar en dos grupos. Un grupo (Control) recibió el vehículo (metilcelulosa, por sonda gástrica) y otro grupo recibió 5 mg/kg de peso corporal/día de lomitapide (sonda gástrica) durante 3 semanas. Al final del tratamiento, se realizó la eutanasia de los animales, se extirparon y pesaron los hígados y se contaron los tumores visibles en la superficie del órgano. Los ratones tratados con lomitapide mostraron un aumento de la relación peso del hígado/peso corporal y mayor cantidad de tumores que los ratones del grupo control. Como se esperaba, los niveles plasmáticos de triglicéridos y ApoB-100 disminuyeron (-40% y -60%, respectivamente) en los ratones tratados con lomitapide en comparación con los ratones control. El análisis histológico del hígado no mostró diferencias entre los grupos en cuanto a la arquitectura del tejido y de los tumores; sin embargo, los ratones tratados con lomitapide presentaron menor extensión de parénquima hepático normal remanente. Para evaluar la actividad antitumoral o protumoral de lomitapide *in vivo*, empleamos nuevamente un modelo de hepatocarcinogénesis química en ratones C57BL/6, pero esta vez utilizando una dieta rica en grasas para inducir dislipidemia. Curiosamente, no hubo diferencias significativas en el número de tumores superficiales entre los hígados de los grupos tratados y del grupo control.

**Conclusiones:** La inhibición de MTP por el agente hipolipemiente lomitapide conduce a una disminución de la secreción de VLDL, acompañada de esteatosis hepática y un marcado aumento de la proliferación tumoral en un modelo animal sin patología metabólica subyacente. Sin embargo, en animales con alteraciones metabólicas, la inhibición de la MTP por lomitapide mejoró los parámetros metabólicos investigados, sin efectos destacables sobre el desarrollo tumoral. Estos resultados subrayan la complejidad de los efectos de los fármacos en el contexto de la misma patología y enfatizan el papel crucial del entorno celular y metabólico en la determinación de los resultados terapéuticos.

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

## ERGOSTEROL, EL GUARDIÁN LIPÍDICO DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

Cybulski Larisa<sup>1</sup>, Porrini Lucía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorios de Investigación- Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas- Universidad Nacional de Rosario- CONICET

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

**Introducción:** La respuesta a proteínas desplegadas (UPR) es una vía conservada que mantiene la homeostasis del retículo endoplasmático (RE) frente a estrés proteotóxico y lipídico. En *Saccharomyces cerevisiae*, la activación del sensor Ire1 por proteínas mal plegadas está bien caracterizada, pero el papel de la composición lipídica, en particular del ergosterol, permanece poco comprendido. El ergosterol, principal esteroide de las membranas fúngicas, podría modular las propiedades físicas de la bicapa y así influir sobre la activación de Ire1. En este estudio evaluamos el impacto del agente reductor  $\beta$ -mercaptoetanol (BME), sobre la activación de la UPR.

**Resultados:** Ensayos con un reportero transcripcional específico de la UPR revelaron que BME induce una activación moderada de la vía, significativamente menor que la provocada por tunicamicina o ditiotreitol, pese a su potencial reductor. Análisis lipidómicos mostraron que BME modula la composición lipídica. Manipulaciones genéticas y farmacológicas que modulan los lípidos de las membranas produjeron efectos similares, influyendo en la activación de Ire1. Estos resultados apoyan la hipótesis de que los lípidos no actúan como desencadenantes directos, sino como moduladores de la capacidad del sistema para responder al estrés.

**Conclusiones:** Proponemos que los lípidos, al regular las propiedades de la membrana del RE influyen en la dimerización y oligomerización de Ire1, estableciendo un umbral para su activación durante el estrés lipídico. Este mecanismo amplía la comprensión de cómo la homeostasis lipídica y proteica se integran en la señalización del RE.

### Referencias:

1. Travers, K. J. et al., *Cell*, **2000**, 101, 249-258.
2. Volmer, R. et al., *Molecular Cell*, **2013**, 49, 895-906.
3. Halbleib, K. et al., *Nature Structural & Molecular Biology*, **2017**, 24, 922–930.
4. Ho, N. et al., *J. Cell Biol.*, **2020**, 219, e201909165.
5. Radanović, T. & Ernst, R., *Cells*, **2021**, 10, 2965.

## INMUNODIAGNÓSTICO DE MICOSIS FRECUENTES EN NUESTRA REGIÓN

Hernán Dalmaso, Maximiliano Sortino; Aranza Sorribas, Agustina Steckinger, Mauro Arias; Lucía Bulacio, Silvana Ramadán

CEREMIC-Centro de referencia de Micología- Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR. [hernan78dalmaso@gmail.com](mailto:hernan78dalmaso@gmail.com)

**INTRODUCCIÓN.** La aspergilosis invasiva es una infección fúngica grave y a menudo mortal en pacientes inmunodeprimidos. Lo mismo ocurre con la histoplasmosis y criptococosis que suelen ser muy frecuentes en dicha población. La mortalidad a casusa de estas enfermedades se relaciona no sólo con la inmunosupresión grave, sino con las dificultades para el diagnóstico precoz. El desarrollo de métodos de diagnóstico no invasivos sin cultivo en los últimos años supone un avance importante en el diagnóstico temprano de estas micosis. La detección de los antígenos fúngicos de estos géneros está disponible en el mercado, ya sea por metodología ELISA tipo sándwich y/o inmunocromatografía.

El objetivo del trabajo es relevar el número de muestras que ingresaron al CEREMIC para la búsqueda de antígenos fúngicos durante febrero 2024 a mayo 2025.

Actualmente el servicio cuenta con: enzimoimmunoensayo para detección cualitativa de antígeno (AG) de *Histoplasma capsulatum* en orina, inmunocromatografía para la detección semicuantitativa de galactomanano aspergilar (GM) en muestras de suero y lavado bronquioalveolar, inmunocromatografía para detección cualitativa de antígeno capsular de *Cryptococcus* spp en suero o LCR. Los servicios involucrados en este estudio incluyen a: terapia intensiva, unidad coronaria, consultorios externos, salas de internación de adultos, sala de oncología y guardia.

**RESULTADOS.** Se recibieron un total de 95 solicitudes para la detección de AG de *Cryptococcus*, de las cuales 17 (18%) resultaron positivas. En cuanto a la búsqueda de AG de *Histoplasma*, se procesaron 48 muestras, con 9 resultados positivos (18,8%). Para la determinación de GM, se analizaron 159 muestras, de las cuales 7 (4,4%) fueron positivas.

**CONCLUSIONES.** De esta manera se puede observar la alta tasa de positividad relativa en ciertas infecciones, como ser las causadas por *Cryptococcus*, con una positividad del 18%, lo cual indica una carga significativa de esta infección fúngica entre los pacientes estudiados. Estos hallazgos ponen de manifiesto la importancia de contar con esta herramienta diagnóstica de rutina a disposición en los centros hospitalarios, a fin de poder abordar especialmente a pacientes inmunocomprometidos, como ser VIH/SIDA, oncológicos o trasplantados. La positividad del 18,8% para antígeno de *Histoplasma* sugiere una presencia a considerar de histoplasmosis en nuestra región, probablemente en una población con factores de riesgo y en áreas endémicas como lo es nuestra zona. Si bien la positividad para GM fue menor, 4,4%, esta prueba sigue siendo esencial para el diagnóstico de la aspergilosis invasiva, ya que puede tener una presentación clínica inespecífica, pero un pronóstico grave si no se trata oportunamente. Este valor bajo también puede reflejar que se realizó un muestreo amplio y sólo una fracción de la población presenta infección activa. La disponibilidad de estos análisis permite un diagnóstico específico menos invasivo y más rápido, comparado con métodos tradicionales como el cultivo cuyo resultado demora semanas. Esto mejora las oportunidades de iniciar un tratamiento antifúngico oportuno, lo cual se asocia a la buena evolución clínica. Además, estos datos ofrecen información útil para nuestro centro de referencia, al poder realizar un vigilancia epidemiológica de infecciones fúngicas y orientar las estrategias de prevención por parte del equipo de salud.

## CARACTERÍSTICAS FENO- Y GENOTÍPICAS DE AISLAMIENTOS DEL PATOTIPO DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE HIPERVIRULENTE EN NUESTRA REGIÓN.

David Valeria<sup>1</sup>, Martínez Cecilia<sup>1,2</sup>, Colombo Laura<sup>1,2</sup>, Rebagliati Juan<sup>2</sup>, Rinaudo Mariángel<sup>1</sup>, Marchiaro Patricia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Bacteriología, FCByF, UNR; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Eva Perón, Gdero Baigorria. [pmarchiaro@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:pmarchiaro@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** Desde su primera descripción en 1986 en Taiwán, *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta (*Kphv*) ha emergido en todo el mundo (1), aunque escasamente en Argentina (2, 3). Es un patotipo particularmente más virulento que el de *Kp* clásicas, presentando altas tasas de morbilidad y mortalidad. *Kphv* es causante de infecciones adquiridas en la comunidad en individuos sanos, y también se están reportando infecciones nosocomiales. *Kphv* se asocia principalmente con abscesos hepáticos (AH), y puede provocar otras infecciones con diseminación metastásica a múltiples sitios del cuerpo, como endoftalmítis, meningitis, artritis séptica, neumonía, osteomielitis, fascitis necrotizante y abscesos no hepáticos. *Kphv* se asocia a determinadas características feno-genotípicas, sin embargo, su identificación constituye un desafío diagnóstico para el laboratorio de microbiología. Los serotipos capsulares asociados corresponden principalmente a K1 y K2, siendo los secuenciotipos prevalentes ST23 para K1, y ST65, ST375 y ST86 para K2. Usualmente, las cepas *Kphv* poseen grandes plásmidos que portan genes marcadores de virulencia, como los involucrados en el fenotipo mucoso (*rmpA*, *rmpA2*), y en la síntesis de sideróforos aerobactina (*iuc*) y salmoquelina (*iro*). Asimismo, otros genes adquiridos podrían asociarse a *Kphv* como el de resistencia a telurito. La hipermucoviscosidad (HMV), según la prueba de filancia, sumado a una amplia sensibilidad a los antimicrobianos (ATM), son características fenotípicas sugestivas de *Kphv*, y la detección de genes de virulencia confirma dicho patotipo. El objetivo del trabajo fue describir la caracterización feno-genotípica de 7 aislamientos de *Kphv* (1 por paciente), provenientes de 3 nosocomios de Rosario y 1 del área metropolitana, entre 2017 y 2025. Los aislamientos provenían de AH (*Kp1*, *Kp2*, *Kp3*, *Kp5*, *Kp6*), de absceso mamario (*Kp4*), y de sangre (*Kp7*). La identificación y sensibilidad a los ATM se realizó mediante Vitek2C (Biomérieux), y la resistencia a telurito (TEL<sup>R</sup>) mediante el desarrollo en agar Mueller Hinton suplementado con 4ug/ml de TEL. La identificación de los genes de virulencia *rmpA*, *rmpA2*, *iucA* e *iroB*, así como los genes del serotipo capsular K1 y K2, se realizó mediante PCR. La identidad clonal se determinó por MLST (Multilocus sequence typing).

**Resultados:** Los 7 aislamientos presentaron el fenotipo HMV y fueron ampliamente sensibles a los ATM. Todos presentaron los genes *rmpA* e *iroB*, y la mayoría también *rmpA2* e *iucA* (*Kp2*, *Kp3*, *Kp4*, *Kp5*, *Kp6*). Los serotipos capsulares predominantes fueron K1 (*Kp1*, *Kp5*) y K2 (*Kp2*, *Kp3*, *Kp6*), y dos de ellos TEL<sup>R</sup> (*Kp5* y *Kp6*). No obstante, se identificaron dos cepas no-K1/K2 (*Kp4* y *Kp7*), una de las cuales presentó los 4 genes de virulencia y TEL<sup>R</sup> (*Kp4*). El análisis MLST de cinco aislamientos identificó cinco STs distintos: *Kp1*, ST571\_K1; *Kp5*, ST23\_K1; *Kp2*, ST65\_K2; *Kp3*, ST375\_K2; y *Kp4*, ST412\_no-K1/K2.

**Conclusiones:** El estudio confirma la presencia y diversidad de cepas *Kphv* en nuestra región provenientes mayoritariamente de AH. Consistentemente con la literatura global, la mayoría de los aislamientos mostraron los serotipos capsulares K1 y K2 (incluyendo los prevalentes ST23 para K1, y ST65 y ST375 para K2), y los genes de virulencia *rmpA* e *iroB*, presentando además *rmpA2* e *iucA* en la mayoría. Un hallazgo relevante fue la identificación de una cepa no-K1/K2 (*Kp4*) que, a pesar de no ser de los serotipos clásicos, portaba los cuatro genes de virulencia y TEL<sup>R</sup> sugiriendo una posible expansión de los determinantes de hipervirulencia más allá de las tradicionales cepas K1/K2 y recuperada de un absceso no hepático. Estos resultados refuerzan la necesidad de una vigilancia continua de *Kphv* y la implementación de métodos diagnósticos en el laboratorio de microbiología clínica a fin de efectuar un tratamiento temprano, evitando complicaciones metastásicas que impactan en la morbi-mortalidad por este patógeno virulento, emergente a nivel global.

**Referencias:** 1) Al Ismail, D., Pathogens and Immunity, 2025;10,80-119. 2) Nannini, E. Rev. Argent. Microbiol, 2025, 7:S0325-7541(24)00156-1. 3) Martínez, C., Actual. Sida Infectol., 2025; 32 (117):42-46.

## PERFIL INFLAMATORIO EN LA COLESTASIS INDUCIDA POR ESTRÓGENOS

Fazzi Agustina<sup>1</sup>, Costa de Lima Igor<sup>1</sup>, Litta Anahí Alen<sup>1</sup>, Hillotte Geraldine Lucía<sup>1</sup>, Frances Daniel<sup>1</sup>, Sánchez Pozzi Enrique<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), UNR, CONICET [agfazzi@gmail.com](mailto:agfazzi@gmail.com)

**Introducción:** La colestasis inducida por estrógenos es una condición que afecta a mujeres susceptibles bajo determinadas condiciones, como el embarazo<sup>1</sup>. La administración con etinilestradiol (EE) en roedores, como modelo de la enfermedad, induce un aumento en las citoquinas inflamatorias que pueden contribuir a la patología. Anteriormente, demostramos que la dexametasona (Dex) disminuye los efectos de la colestasis inducida por estrógenos y reduce los niveles de ARNm de TNF e IL-1 $\beta$  en hepatocitos y en células no parenquimatosas (NPCs), que incluyen células de Kupffer, células de Ito y células endoteliales<sup>2</sup>.

Las células de Kupffer son los macrófagos especializados del hígado y son las principales responsables de la producción de citoquinas. Estas células pueden exhibir un perfil proinflamatorio (M1) o un perfil antiinflamatorio/regulador (M2), siendo iNOS y arginasa dos enzimas conocidas como marcadores de ambos perfiles respectivamente. Otro biomarcador de inflamación es COX-2, una enzima que puede amplificar la respuesta inflamatoria mediante la síntesis de prostaglandinas<sup>3-5</sup>.

El objetivo de este trabajo es evaluar el perfil inflamatorio en la colestasis inducida por etinilestradiol.

Se asignaron aleatoriamente ratones machos C57BL/6 a los siguientes grupos experimentales: (a) Control (vehículo) o (b) EE (10 mg/kg/día de EE, vía subcutánea, durante 5 días). Se obtuvieron hepatocitos y NPCs por perfusión con colagenasa y se almacenaron a -70°C para posteriores análisis por RT-qPCR y Western Blot.

**Resultados:** (Media $\pm$ SEM. n=3. \* p<0.05 vs. Control): En las NPCs, la expresión de ARNm de iNOS, un marcador de polaridad M1, aumentó en los ratones tratados con EE (veces de cambio, Control: 1,0 $\pm$ 0,4; EE: 2,2 $\pm$ 0,3\*), mientras que los niveles de ARNm de arginasa, asociada al perfil antiinflamatorio M2, disminuyó (Control: 1,0 $\pm$ 0,2; EE: 0,7 $\pm$ 0,1\*). En esta misma dirección, la expresión proteica de COX-2 (% del control) aumentó en el grupo EE en comparación con el grupo control en hepatocitos (Control: 100 $\pm$ 17; EE: 727 $\pm$ 109\*) y se observó una tendencia a aumentar en NPCs (Control: 100 $\pm$ 5; EE: 144 $\pm$ 60).

**Conclusión:** Estos hallazgos sugieren que el tratamiento con EE induce un perfil inflamatorio en el hígado caracterizado por el aumento en la población de macrófagos con polaridad proinflamatoria M1, mayores niveles de ARNm de TNF e IL-1 $\beta$  y un aumento en la expresión de COX-2.

### Referencias:

1. Faradonbeh, F. A. *et al. Chem. Biol. Interact.* 345, 109525 (2021).
2. Maurya, A. K. & Vinayak, M. *Tumor Biol.* (2015) doi:10.1007/s13277-015-3634-5.
3. Slevin, E. *et al. Am. J. Pathol.* 190, 2185–2193 (2020).
4. Bystrom, J. *et al. Blood* 112, 4117–4127 (2008).
5. Zhang, M. *et al. J. Cell. Biochem.* 808–817 (2023) doi:10.1002/jcb.30403.

## EVALUACIÓN DE UN ALIMENTO BALANCEADO QUE CONTIENE FRASS DE MOSCA SOLDADO NEGRO SOBRE EL CRECIMIENTO DE PACÚ EN SISTEMAS DE RECIRCULACIÓN CERRADA

Funes Aguila, Carmen L<sup>1</sup>; Ferraro, Agustina; Gonzalez, Mora<sup>1</sup>; Marin, Alan<sup>2</sup> Carrau, Analía<sup>2</sup>; Martin, Ana Paula; Villanova, Vanina; Sciara, Andrés A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática FBIOYF-UNR/Acuario del Río Paraná

<sup>2</sup>Mosquita Feed SAS [asciara@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:asciara@fbioyf.unr.edu.ar)

### Introducción

El Pacú, *Piaractus mesopotamicus*, es la especie nativa más cultivada en la piscicultura argentina. Los alimentos balanceados utilizados para su alimentación son producidos localmente pero en general no son de alta calidad y carecen de componentes funcionales, particularmente en sistemas de recirculación cerrada (RAS), donde la dieta debe cubrir completamente los requerimientos nutricionales del pez.

Por otra parte, la mosca soldado negro (BSF) *Hermtia illucens*, es un díptero utilizado como bioconversor de residuos orgánicos, generando hasta 40 kg de proteína y 30kg de lípidos de alta calidad por tonelada de residuo. El frass (residuo de la bioconversión) de BSF se ha probado como aditivo nutricional en diversas especies de peces, mejorando su peso corporal y la tasa específica de crecimiento. Se estima que estos resultados se deben a que el frass mejora la palatabilidad del alimento y que podría actuar como prebiótico por la presencia de quitina (Rawski *et al*; 2020).

El objetivo de este trabajo es evaluar la respuesta de parámetros de crecimiento y conversión alimentaria de pacú a una dieta enriquecida con Frass de BSF, mediante ensayos en sistema RAS (25°C, 1 renovación / h, parámetros fisicoquímicos controlados).

### Resultados

El ensayo de 127 días en RAS utilizó seis tanques con 32 peces cada uno (7,2±1,2 g), distribuidos en dieta control y dieta BSF. Los peces se alimentaron diariamente a saciedad con evaluación de consumo alimenticio y cada 3 semanas se extrajeron 12 peces por tanque, se anestesiaron con 50 mg/l de eugenol, y se tomaron medidas biométricas y peso. En el estudio de regresión lineal de las curvas de crecimiento (R<sup>2</sup>=0,934) se evaluó la interacción (dieta x tiempo) determinando que el grupo alimentado con dieta control tiene una tasa de crecimiento de 0,237 g/día promedio, y el de la dieta BSF un adicional de 0.063 g/día promedio (p=0,011.). El estudio de regresión lineal para la tasa de crecimiento específica, también mostró un aumento en el grupo de dieta BSF respecto al control (p=0,001). En relación al factor de condición (K), indicador del estado general y condición corporal, fue similar entre grupos, con valores de 4,21 para el control y 4,13 para la dieta BSF, sugiriendo que ambas dietas mantienen un buen estado corporal en los peces durante el ensayo.

La eficiencia de conversión alimentaria promedio (FCR) fue 1,28 en el grupo control y 1,16 en el grupo BSF. La regresión lineal no encontró diferencias significativas entre grupos, muestreos ni en su interacción (p > 0.05), indicando un comportamiento similar del FCR en ambos grupos durante el estudio.

### Conclusiones.

El presente estudio de uso de Frass de BSF como complemento de la alimentación de pacú muestra resultados que avalan su incorporación en futuros ensayos de sistemas productivos ya que mejoró significativamente el crecimiento manteniendo la tasa de conversión alimentaria. En próximos estudios, analizaremos el efecto de la dieta que contiene Frass sobre la composición porcentual muscular, la expresión de genes de crecimiento hepáticos y el microbioma intestinal.

### Referencias

Rawski, M. et al. (2020) *Animals* 10 (11), p. 2119.

## UTILIDAD DE LA TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL EN ESTUDIOS DE ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

Gaggioli Osvaldo S<sup>1</sup>, Maroni Georgina<sup>1</sup>, Schoepf María V<sup>1</sup>, Casesi Paulina<sup>1</sup>, Ojeda Mara J<sup>1,2</sup>, Bonavita Daniela V<sup>1</sup>, Martinez Constanza<sup>1</sup>, Mariño Matías<sup>1</sup>, Detarsio Germán<sup>1,3</sup>, Pratti Arianna F<sup>1</sup>, Raviola Mariana P<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Cátedra de hematología FBIOyF UNR; <sup>2</sup>IFISE CONICET; <sup>3</sup>Fundación de la Hemofilia de Rosario

Mail: [ogaggioli@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:ogaggioli@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La tromboelastometría es una técnica que evalúa el proceso hemostático de la sangre de manera global utilizando los cambios viscoelásticos generados durante la producción de fibrina. Este procedimiento nos ofrece una representación gráfica de la formación del coágulo, la firmeza del mismo y del mecanismo fibrinolítico. Utilizando equipos que permitan monitorear estos procesos y contando con profesionales capacitados, es posible demostrar la utilidad de dicha técnica mediante la determinación de distintas variables obtenidas en pacientes con patologías hemostáticas.

**Objetivos:** Analizar el comportamiento de los parámetros tromboelastométricos en distintos escenarios clínicos (Hemofilia A y B, afibrinogenemia y deficiencia de vitamina K). **Materiales y métodos:** Se estudiaron 17 muestras de sangre entera citratada. 9 Hemofilias A (HA), 4 Hemofilias B (HB), 1 Afibrinogenemia (AF) y 3 Deficiencias de vitamina K (DK). Como control se procesaron 10 muestras de individuos normales (N). Para el estudio se utilizó el test NaTEM en un Tromboelastómetro ROTEM® delta y se seleccionaron las siguientes variables: Tiempo de Coagulación (CT), Tiempo de formación del coágulo (CFT), ángulo alfa ( $\alpha$ ), Tiempo para alcanzar la velocidad máxima (t-VMAX) y el Área bajo la curva (AUC). Para la HA, HB y AF se calculó el coeficiente de Pearson para el porcentaje (%) de factor y cada una de las variables. En el caso de las DK, se utilizó la Razón Internacional Normalizada (RIN) en lugar del % de factor.

**Resultados:** Coeficientes de Pearson para el % de factor y cada una de las variables: HA: CT -0.94, CFT -0.88,  $\alpha$  0.91, t-VMAX -0.92 y AUC 0.61. HB: CT -0.95, CFT -0.72,  $\alpha$  0.73, t-VMAX -0.92 y AUC 0.81. AF: CT -0.95, CFT -0.99,  $\alpha$  -0.98, t-VMAX -0.73 y AUC -0.98. Coeficientes de Pearson para el RIN y cada una de las variables: DK: CT 0.96, CFT -0.63,  $\alpha$  -0.96, t-VMAX 0.96 y AUC -0.62.

**Conclusiones:** En la hemofilia y en DK, hay un retraso en la generación de trombina que, se evidencia con la prolongación del CT, presentando una relación inversa con la actividad del factor o el RIN respectivamente. Sin embargo, todas las muestras alcanzan un AUC similar, independientemente del nivel de factor. En la AF, al agregar concentrado de fibrinógeno a la muestra, se observa una restauración progresiva de la hemostasia general evidenciada por el restablecimiento de los parámetros estudiados. En nuestras condiciones de trabajo, se demuestra la utilidad de la tromboelastometría ya que dicha técnica permite poner en evidencia variaciones en los parámetros viscoelásticos en los distintos escenarios clínicos estudiados.

**Referencias:** 1) López, MS (2018) Tromboelastografía y tromboelastometría para el monitoreo del tratamiento en pacientes con sangrado en distintos escenarios clínicos. HEMATOLOGÍA, Volumen 22, Número Extraordinario.

2) López, MS; et al. (2016) Tromboelastometría y tromboelastografía. Acta Bioqím Clín Latinoam 2016; 50 (2): 319-28

## UTILIDAD DE LA CALPROTECTINA FECAL EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Gerrard Gabriela<sup>1</sup>, Diviani Romina<sup>1</sup>, Martí M. Belén<sup>1</sup>, Cortese M. Mercedes<sup>2</sup>, Lioi Susana<sup>1</sup>

1. Química Analítica Clínica, Fbioyf, UNR. 2. Servicio de Gastroenterología, HPC.

[gabionyca@yahoo.com.ar](mailto:gabionyca@yahoo.com.ar)

### Introducción:

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), que incluye la Colitis Ulcerosa (CU) y la Enfermedad de Crohn (EC), es una patología crónica con episodios de inflamación gastrointestinal. Un diagnóstico y seguimiento precisos son clave para un manejo adecuado. La calprotectina fecal (CF) es un biomarcador no invasivo que indica inflamación intestinal, derivado de los neutrófilos, y ha demostrado alta sensibilidad para diferenciar la EII de trastornos funcionales. Este estudio evaluó la correlación entre los niveles de CF y la actividad endoscópica en pacientes con EII.

Se realizó un estudio observacional en 62 pacientes atendidos en el Hospital Provincial del Centenario por el servicio de Gastroenterología, entre abril de 2024 y mayo de 2025, con diagnóstico o sospecha de EII. Todos dieron su consentimiento. Se cuantificaron los niveles de CF mediante ELISA, y se determinó la sangre oculta en materia fecal (SOMF). La actividad de la enfermedad se evaluó mediante videocolonoscopia (VCC) y el score de Mayo (0: normal, 1: leve, 2: moderada, 3: grave). Se analizó la correlación entre los niveles de CF y el grado de actividad endoscópica.

### Resultados:

Los resultados mostraron una fuerte correlación positiva entre los niveles elevados de CF y la actividad inflamatoria endoscópica. Pacientes con CU y actividad moderada a severa (scores Mayo 2 y 3) presentaron niveles de CF superiores a 1000 µg/g, mientras que los pacientes con remisión endoscópica o diagnóstico no inflamatorio mostraron valores bajos (60-88 µg/g). Además, una disminución de CF se asoció con una mejoría en el estado clínico y endoscópico. La SOMF fue frecuente en pacientes con CF elevada y actividad inflamatoria significativa. El análisis estadístico mostró una fuerte correlación positiva ( $r = 0.85$ ) entre los niveles de CF y la actividad endoscópica, con alta sensibilidad (92%) y especificidad (85%) para detectar actividad inflamatoria en pacientes con EII.

### Conclusiones:

La CF es un biomarcador confiable en el manejo de la EII, correlacionándose bien con la actividad endoscópica. Su medición, junto con la detección de SOMF, constituye una herramienta no invasiva valiosa para: apoyar el diagnóstico inicial de la EII, evaluar la severidad de los brotes inflamatorios y monitorear la respuesta al tratamiento. Integrar este perfil de biomarcadores en el seguimiento clínico permite optimizar decisiones terapéuticas, personalizar el tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes, reduciendo la necesidad de procedimientos endoscópicos frecuentes.

### Bibliografía:

1. Tontodonati, M., Biancone, L., Pugliese, D., J. Gastroenterol. Hepatol., 2023, 55(5), 652-659. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.12.013>, 2. Feagan, B. G., Sandborn, W. J., Inflamm. Bowel Dis., 2023, 29(2), 254-263. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac142>, 3. Hübner, C., Wagner, L., Fuchs, M., J. Gastroenterol. Hepatol., 2024, 39(1), 82-90. <https://doi.org/10.1111/jgh.16431>, 4. Manzoli, L., Polilli, E., Congedo, G., Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2023, 35(4), 452-459. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002134>, 5. Kalla, R., Kennedy, N. A., Ventham, N. T., J. Crohn's Colitis, 2024, 18(2), 143-151. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad045>

## ESTUDIO IN SILICO DE LA UNIÓN DE IGF2BP1 A MDR1 Y MRP3. IMPLICANCIA EN LA CITOTOXICIDAD POR QUIMIOTERAPICOS.

ALDANA MAGALÍ GOLA<sup>1</sup>, AGOSTINA SIGNORELLI<sup>1</sup>, VERÓNICA INÉS LIVORE<sup>1</sup>, MARÍA PAULA CEBALLOS<sup>1</sup>, MARÍA LAURA RUIZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología Experimental de Rosario (CONICET-UNR). Facultad de Cs Bioq. y Farm. Universidad Nacional de Rosario.

*ruiz@ifise-conicet.gov.ar*

**Introducción:** IGF2BP1 es una oncoproteína de unión a ARN que se encuentra sobre expresada en tumores y se asocia a quimiorresistencia (QR) en diferentes tipos de cánceres. Además, funciona como lectora de metilaciones en los ARNm diana[1]. MDR1 y MRP3 son proteínas transportadoras asociadas al fenómeno de QR[2]. No existen al momento estudios que asocien directamente la expresión de IGF2BP1 con la expresión de MDR1 y MRP3 y la QR en hepatocarcinoma. Previamente demostramos que la disminución de la expresión de IGF2BP1, por tecnología de siRNA, disminuye la expresión de MDR1 y MRP3. Objetivo: evaluar si la inhibición de IGF2BP1 es capaz de modificar la QR en la línea celular HepG2. Además, a través de técnicas de bioinformática, evaluar la capacidad de IGF2BP1 de interactuar con los ARNm de MDR1 y MRP3.

**Resultados:** Por ensayo de MTT se observó que al incubar HepG2 con BTYNB 5  $\mu$ M, inhibidor específico de la unión de IGF2BP1 a ARNm diana, el IC<sub>50</sub> disminuía respecto del control tanto Sorafenib (39,7 $\pm$ 1,9  $\mu$ M vs. 54.3 $\pm$ 5.9  $\mu$ M, p<0,001) como para Doxorubicina (29,6 $\pm$ 2,9  $\mu$ M vs. 48,2 $\pm$ 1,6  $\mu$ M, p<0,001). La probabilidad de unión de IGF2BP1 a los ARNm de MDR1 y MRP3 se evaluó través del software CatRapid Fragments y se observó una alta probabilidad de interacción. Analizando el perfil de interacción se observó que existe una alta probabilidad de que la interacción se dé en la región 3'UTR (MDR1: SVM=0,92, RF=0,75; MRP3: SVM=0,75, RF=0,75). Sin embargo, en el caso de MRP3 se observa un patrón difuso con probabilidades de interacción a lo largo de la región CDS (SVM =0,47, RF=0,85) y del 5'UTR (SVM=0,46, RF=0,5). Al analizar las matrices de interacción entre IGF2BP1 y ambos transcritos, se pudo observar la existencia de regiones definidas en la secuencia proteica de IGF2BP1 que coinciden con los sitios de unión a ARN reportados en la bibliografía. Luego, se realizó un análisis *in-silico* de sitios de metilación en la secuencia del ARNm de MDR1 a través del uso del software libre SRAMP. Se obtuvo una alta probabilidad de existencia de sitios de metilación en la región 3'UTR(p<0,001), coincidiendo con la región de interacción encontrada por CatRapid Fragments.

**Conclusiones:** La inhibición de IGF2BP1 sensibiliza a las células HepG2 a sorafenib y doxorubicina. Este fenómeno podría estar asociado a la modulación de MDR1 y MRP3 que IGF2BP1 ejercería sobre ellos al estabilizar sus mRNA. Actualmente, la interacción de IGF2BP1 con MDR1 y MRP3 se está evaluando a través de ensayos de movilidad electroforética (EMSA).

**Referencias:** [1]A.M. Gola, M. Bucci-Muñoz, J.P. Rigalli, M.P. Ceballos, M.L. Ruiz, Role of the RNA binding protein IGF2BP1 in cancer multidrug resistance., *Biochem. Pharmacol.* 230 (2024) [2]M.P. Ceballos, J.P. Rigalli, L.I. Ceré, M. Semeniuk, V.A. Catania, M.L. Ruiz, ABC Transporters: Regulation and Association with Multidrug Resistance in Hepatocellular Carcinoma and Colorectal Carcinoma, *Curr. Med. Chem.* 26 (2019) 1224–1250.

## ALTERACIONES NEUROCONDUCTUALES Y CELULARES INDUCIDAS POR EL HERBICIDA GLIFOSATO Y SUS FORMULACIONES DURANTE EL DESARROLLO DE MAMIFEROS

Gomez Quintero Emiliano<sup>1</sup>, Niuves Rodríguez Danae<sup>1</sup>, Rosso Silvana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología Experimental. (FCBioyF-CONICET-UNR) Rosario, Argentina. emigq01@gmail.com

**Introducción:** El glifosato (Glyph) es el herbicida de amplio espectro más utilizado a nivel mundial. Inicialmente fue reportado como una sustancia inocua para mamíferos, pero en las últimas décadas, se ha construido un amplio cuerpo de evidencia científica sobre sus efectos tóxicos a diferentes niveles (1). Diversas formulaciones comerciales basadas en glifosato (GBH) han sido desarrolladas para el control de malezas, muchas de las cuales contienen coadyuvantes con actividad surfactante que podrían aumentar su toxicidad (2). Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que la exposición a bajas dosis de glifosato puro induce alteraciones conductuales en ratas en desarrollo, así como signos de neurotoxicidad en cultivos celulares primarios (3). En este trabajo se llevaron a cabo ensayos *in vivo* e *in vitro*. Para los primeros, ratas Wistar macho juveniles fueron expuestas via sc cada 48h a dosis de GBH de 70, 100 y 200 mg/kg desde el día posnatal (DPN) 7 al 29, luego de este periodo se llevó a cabo una batería de teste comportamentales para evaluar capacidad motora y memoria. Para los estudios *in vitro*, cultivos primarios de neuronas piramidales de hipocampos embrionarias, fueron transfectadas con GFP al día 9 y tratadas GBH 0,05 mM y 0,1mM (150 veces menor a las cc del principio activo puro utilizadas anteriormente), finalmente, el día 21 las células fueron fijadas y sometidas a ensayos de inmunocitoquímica con anticuerpos específicos y microscopía confocal. Además, se evaluó mediante Western blot la actividad de efectores involucrados en vías Wnt, claves en el desarrollo y maduración del sistema nervioso (4).

**Resultados:** como primer parámetro de toxicidad, se realizó un seguimiento del peso corporal de los animales. A partir del DPN 21 los animales tratados mostraron una disminución de peso con respecto a los controles, asimismo, los test comportamentales evidenciaron un marcado efecto en aquellos animales expuestos GBH. Específicamente, en el test de reconocimiento del objeto novedoso, los animales expuestos, mostraron una capacidad alterada para distinguir entre un objeto previamente conocido de uno nuevo, mientras que estos mismos individuos, exhibieron un menor tiempo de permanencia sobre el rodillo giratorio en el test del rotarod. Los ensayos bioquímicos de hipocampos de animales expuestos, mostraron una menor actividad de las quinasas JNK y CaMKII, involucradas en las vías Wnt no canónicas de polaridad celular y la vía dependiente del calcio, respectivamente. Por otro lado los cultivos piramidales expuestos a GBH, mostraron una menor complejidad del árbol dendrítico, así una densidad menor en número y tipo de espinas dendríticas comparados con los controles.

**Conclusiones:** los animales expuestos GBH mostraron una capacidad cognitiva alterada al disminuir el rendimiento en el aprendizaje y la memoria, esto podría estar relacionado con las alteraciones observadas en los efectores de las vías Wnt no canónicas. A su vez, los hallazgos observados en los cultivos neuronales, sugieren una mayor toxicidad de las formulaciones comerciales respecto al glifosato puro. En conjunto, estos datos, evidencian la neurotoxicidad inducida por la exposición a estos agrotóxicos sobre el sistema nervioso en desarrollo como así también revelarían cómo la presencia de adyuvantes en las formulaciones exacerbaría marcadamente su toxicidad.

**Referencias:** 1) Costas-Ferreira, C., Durán, R., & Faro, L. R. F. (2022a). *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9). 2) Mikó, Z. & Hettyey, A. (2023).. 32(2):150-159. 3) Luna, S., Neila, L. P., Vena, R., Borgatello, C., & Rosso, S. B. (2021). *Archives of Toxicology*, 95(6), 2137–2150. 4) Inestrosa, N. C., & Varela-Nallar, L. (2015). *Cell and Tissue Research*, 359(1), 215–223.

## EFFECTOS DE LA EXPRESIÓN CONSTITUTIVA DE COX-2 EN CÉLULAS HEPÁTICAS SOBRE LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE P38 MAPK POR LA SAL BILIAR TAULITOCOLATO (TLC)

Alexia Grass<sup>1</sup>, Juan Ignacio Ortega<sup>1</sup>, M. Virginia Marinochi<sup>1</sup>, M. Teresa Ronco<sup>1</sup>, Daniel Francés<sup>1</sup>

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

[grass@ifise-conicet.gov.ar](mailto:grass@ifise-conicet.gov.ar)

**INTRODUCCIÓN:** La colestasis es una patología caracterizada por la acumulación intrahepática de sales biliares debido a una disminución o interrupción del flujo biliar, lo que puede inducir daño celular, inflamación y apoptosis. En particular, el taurolitocolato (TLC) es una sal biliar reconocida como un potente agente colestásico <sup>1 2</sup> y modulador activo de vías de señalización intracelular. Puede activar quinasas de estrés como la p38 MAPK, relacionada con respuestas inflamatorias y muerte celular <sup>3,4</sup>. La ciclooxigenasa-2 (COX-2) es una enzima implicada en diversas enfermedades hepáticas, pero poco se conoce sobre su importancia en la lesión colestásica. Estudios previos realizados por nuestro grupo de trabajo han demostrado que la expresión constitutiva de COX-2 en hepatocitos atenúa el daño hepático colestásico en modelos murinos, a través de la reducción de la inflamación y del daño celular, así como mediante la modulación del metabolismo de las sales biliares.<sup>5 6 7</sup>

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la expresión constitutiva de COX-2 sobre la activación de la vía de señalización p38 MAPK en células expuestas a TLC. Para ello, utilizamos líneas celulares inmortalizadas de hepatocitos murinos provenientes de ratones Wild Type (NCL-V) y de ratones que expresan constitutivamente a COX-2 en el hígado (NCL-C).

### RESULTADOS:

La viabilidad celular fue analizada mediante el ensayo MTT tras la exposición a TLC, el cual produjo una disminución significativa dosis-dependiente en ambos tipos celulares, siendo esta reducción más pronunciada en las NCL-V a 10 $\mu$ M y 50 $\mu$ M. A la concentración de 100 $\mu$ M, se observa, que el TLC posee un efecto citotóxico, disminuyendo la viabilidad celular independientemente de la expresión constitutiva de COX-2.

Se evaluó la activación de la vía p38 MAPK en células NCL-V y NCL-C tratadas con TLC (5 $\mu$ M y 10 $\mu$ M). En las células NCL-V se observó un aumento dosis-dependiente en la fosforilación de p38, alcanzando significancia estadística a 10 $\mu$ M respecto al control ( $p < 0,05$ ). En contraste, a igual concentración de TLC, en las células NCL-C no se observó activación de la vía de p-p38, lo que sugiere que la expresión constitutiva de COX-2 podría prevenir la activación de esta vía inflamatoria inducida por TLC.

**CONCLUSIONES:** Estos resultados indican que las células con expresión constitutiva de COX-2 (NCL-C) exhiben una mayor resistencia a la citotoxicidad inducida por TLC, en parte por una disminución en la activación de la vía de p38 MAPK, lo que sugiere un posible papel protector de la COX-2 en contextos de acumulación de sales biliares.

### Referencias:

1. Yang H et al. J Appl Toxicol. 2024 Nov;44(11):1742-1760.
2. King JE et al. J Clin Invest. 1971 Nov;50(11):2305-12.
3. Boaglio AC et al. PLoS One. 2012;7(11):e49255.
4. Yang J et al. Clin Mol Hepatol. 2023 Apr;29(2):465-481.
5. Brea R et al. Liver Int. 2024 Sep;44(9):2409-2423.
6. Francés DE et al. Diabetes. 2015 May;64(5):1522-31.
7. Motiño O et al. Biochim Biophys Acta. 2016 Sep;1862(9):1710-23.

## BIOMARCADORES URINARIOS DE DAÑO RENAL EN UN MODELO DE COLESTASIS AGUDA EN RATAS

Hazelhoff María H.<sup>1,2</sup>, Trebucobich Mara S.<sup>1</sup>, Bulacio Romina P.<sup>1</sup>, Fussi María F.<sup>1,3</sup>, Molinas Sara M.<sup>1,3</sup>, Brandoni Anabel<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Area Farmacología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Argentina; <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; <sup>3</sup>Instituto de Fisiología Experimental de Rosario (IFISE-CONICET-UNR), Rosario, Argentina.

[mtrebucobich@gmail.com](mailto:mtrebucobich@gmail.com)

**Introducción:** La lesión renal es una complicación en la colestasis. Los biomarcadores convencionales de la función renal, como los niveles plasmáticos de urea (Up) y la tasa de filtración glomerular, presentan utilidad diagnóstica principalmente en fases tardías, cuando el deterioro de la función renal ya está completamente instaurado o sea cuando la lesión renal es sustancial. Nuestro grupo de investigación ha trabajado en la búsqueda de biomarcadores urinarios que puedan indicar tempranamente la presencia de disfunción renal en otras patologías. El objetivo de este trabajo fue evaluar la excreción urinaria de proteínas tubulares renales, Caveolina-1 (Cav-1u) y Caveolina-2 (Cav-2u), como potenciales biomarcadores de daño renal temprano inducido por colestasis obstructiva en ratas Wistar macho.

**Metodología:** Se indujo colestasis obstructiva mediante la ligadura del conducto biliar (BDL) durante 21 horas (BDL21h, n=5) y 72 horas (BDL72h, n=6). También se procesó un grupo de control simulado (Sham, n=7) (Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales, FCByF-UNR, Res. 657/2016). Se determinó la urea plasmática (Up); la tasa de filtración glomerular se calculó mediante el clearance de creatinina (CrCl). La excreción urinaria de la Lipocalina asociada a la Gelatinasa de Neutrófilos (NGALu), un biomarcador urinario de lesión renal, Caveolina-1 urinaria (Cav-1u) y Caveolina-2 urinaria (Cav-2u) se evaluaron mediante Western Blotting. ANOVA-Newman Keuls, P<0,05: (a) vs. Sham, (b) vs. BDL21h, (c) vs. BDL72h.

**Resultados:** (Media ± SEM) Up (g/L) Sham= 0.44 ± 0.03, BDL21h= 0.41 ± 0.02, BDL72h= 0.45 ± 0.04; CrCl (mL/min.100g): Sham= 0.44 ± 0.02, BDL21h= 0.47 ± 0.02, BDL72h= 0.35 ± 0.01<sup>a,b</sup>; Cav-1u (%): Sham= 100 ± 2, BDL21h= 145 ± 14<sup>a</sup>, BDL72h= 145 ± 8<sup>a</sup>; Cav-2u (%): Sham= 100 ± 3, BDL21h= 138 ± 8<sup>a</sup>, BDL72h= 133 ± 8<sup>a</sup>; NGALu (%): Sham= 100 ± 3, BDL21h= 118 ± 8, BDL72h= 124 ± 9<sup>a</sup>.

La urea plasmática (Up) no se alteró, mientras que el clearance de creatinina (CrCl) y la NGALu aumentaron significativamente después de 72 horas de BDL. La Cav-1u y la Cav-2u aumentaron significativamente a las 21 horas post-BDL.

**Conclusión:** Estos resultados proporcionan evidencia de que la Caveolina-1 urinaria (Cav-1u) y la Caveolina-2 urinaria (Cav-2u) son potenciales biomarcadores tempranos de daño renal inducido por ictericia obstructiva. Esto podría representar una estrategia para predecir la lesión renal inducida por colestasis.

**Referencias:** 1) Brandoni, A., Torres, A.M. *BioMed Research International*, **2017**; 2) Bulacio, R.P., Nosetto, E.C., Brandoni, A., Torres, A.M. *J Cell Biochem.*, **2018**; 3) Tinti, F., Umbro, I., D'Alessandro, M., Lai, S., Merli, M., Noce, A., Di Daniele, N., Mazzaferro, S., Mitterhofer, A.P. *Life*, **2021**.

## PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA EN LA POBLACIÓN ADULTA DE LA CIUDAD DE ROSARIO. ESTUDIO PRELIMINAR.

Hernández Malén<sup>1,2</sup>, Pretto Lautaro<sup>1,2</sup>, Pezzarini Eleonora<sup>1,2</sup>, Basiglio Cecilia<sup>1,2,3</sup>, Rodil Agustina<sup>4</sup>, Pelusa Fabián<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Área Bioquímica Clínica, <sup>2</sup>Laboratorio Mixto de Enfermedad Celíaca (LMEC), <sup>3</sup>IFISE-CONICET. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – UNR, <sup>4</sup>Servicio de Gastroenterología Hospital Provincial del Centenario.

Hernández, Malen Andrea; DNI. 37072274; [malenhdz@gmail.com](mailto:malenhdz@gmail.com)

**Introducción:** La enfermedad celíaca (EC) es un desorden sistémico crónico de carácter autoinmune inducido por la exposición al gluten en individuos genéticamente predispuestos. La epidemiología de la EC ha cambiado a lo largo de los años. Hace algunas décadas se consideraba una enfermedad rara, más frecuente en niños y hoy se sabe que es una de las enfermedades autoinmunes más prevalentes a nivel global y que afecta a individuos de todas las edades. La aparición de herramientas serológicas mucho más sensibles y específicas evidenciaron formas clínicamente atípicas o silentes de EC no detectadas. La prevalencia a nivel global se estima en 1% con grandes diferencias entre regiones. En Argentina solo hay dos estudios al respecto. Uno realizado en la ciudad de La Plata<sup>1</sup> determinando una prevalencia de 1 cada 167 en población adulta (0,59%) con predominio en mujeres. El otro estudio se realizó en población pediátrica en cinco distritos urbanos de Argentina<sup>2</sup> determinando una prevalencia de 1 cada 79 (1,26%). **Objetivo:** Estimar la prevalencia de EC en la población adulta de la ciudad de Rosario. **Materiales y métodos:** Se trabajó con muestras de suero de pacientes de nacionalidad argentina con y sin diagnóstico establecido de EC pertenecientes a instituciones educativas de nivel superior de la ciudad. Fueron incluidos todos aquellos individuos adultos entre 18 y 80 años que hubieran firmado el consentimiento informado y completado un cuestionario adjunto. Se incluyeron 274 adultos en un rango etario (20-79) años (media: 27; DE: ± 14). Se realizó el dosaje de inmunoglobulina A total por turbidimetría y anticuerpos anti transglutaminasa tisular IgA por ELISA. Aquellos pacientes con serología positiva se citaron para realizar la repetición sobre una nueva muestra y determinación del resto de los anticuerpos utilizados para detección de EC, y se recomendó la consulta con el Servicio de Gastroenterología para confirmación diagnóstica.

**Resultados:** La prevalencia dentro del grupo estudiado fue de 1 cada 39 (2,55%). Los celíacos fueron todos de sexo femenino, el 71% presentaba diagnóstico de EC previo al estudio y sólo el 14% presentaba antecedentes familiares de EC. Del total de los pacientes pesquisados, el 86% presentó manifestaciones clínicas de tipo extraintestinal, solo el 57% exhibió manifestaciones intestinales.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares indican que en nuestra ciudad la prevalencia en la población adulta es mayor a la determinada en La Plata. En concordancia con estudios realizados en otros países<sup>3</sup> que muestran distinta distribución por regiones, la prevalencia en Rosario podría ser distinta al promedio en Argentina. El conocimiento de la prevalencia en nuestro medio, nos permitirá generar estrategias de política sanitaria para el abordaje de la EC, su visibilización y la asignación de recursos para el sostenimiento de la dieta exenta de gluten en los sectores más vulnerables.

**Referencias:** 1)Gómez, J. C., et al. (2001). *Prevalence of celiac disease in Argentina: Screening of an adult population in the La Plata area*. The American Journal of Gastroenterology, 96(9), 2700–2704. 2)Mora, M., et al. (2010). *Prevalencia de enfermedad celíaca: Estudio multicéntrico en población pediátrica en cinco distritos urbanos de Argentina*. Revista Argentina de Salud Pública, 1(4), 26–31. 3)Catassi, C. (2005). *El mapa mundial de la enfermedad celíaca*. Acta Gastroenterológica Latinoamericana, 35, 46–55.

## IMPACTO DE LA AUSENCIA DEL CANAL KIR6.2/K-ATP EN LA REGENERACIÓN HEPÁTICA POSTERIOR A UNA HEPATECTOMÍA PARCIAL

Lautaro D. Hesse<sup>1</sup>, Marina C. Vera <sup>2,3</sup>, Carla G. Comanzo<sup>1,2,3,4</sup>, Lucía Oviedo Bustos<sup>1</sup>, Florencia Buiatti<sup>1</sup>, Nicolás F. Palma<sup>1,4</sup>, Anabela C. Ferretti<sup>1,4</sup>, María Paula Ceballos<sup>1</sup>, Ariel D. Quiroga<sup>1,4</sup>, María de Luján Álvarez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF), CONICET, UNR. <sup>2</sup>Área Bioterio Central, FCByF, UNR.

<sup>3</sup>Universidad Abierta Interamericana. <sup>4</sup>Área Morfología, FCByF, UNR.

[hesselautaro@gmail.com](mailto:hesselautaro@gmail.com)

**Introducción:** el hígado tiene un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis metabólica. La amplia variedad de funciones realizadas por el hígado ha sido preservada a lo largo de la evolución al proporcionar a este órgano de una extraordinaria capacidad regeneradora. En situaciones donde la masa hepática se encuentra afectada, el hígado puede aumentar sus células sin generar un compromiso de vida para el organismo.

El modelo experimental que muestra con más claridad el fenómeno de la regeneración hepática (RH) es la hepatectomía parcial (HP) de dos tercios en roedores [1]. El modelo consiste en la remoción quirúrgica de las 2/3 partes o 70% de la masa hepática en ratas o ratones y es el preferido para estudiar *in vivo* la respuesta regenerativa hepática.

Numerosas señales contribuyen a una RH normal [2, 3], y las reservas hepáticas de ATP desempeñan un papel crucial [4]. Los canales de potasio sensibles a ATP (K-ATP) son sensores del estado metabólico de las células. Particularmente en el hígado, se demostró que los canales Kir6.2/K-ATP son esenciales en las respuestas celulares para proteger al tejido hepático bajo estrés y lesión inflamatoria [5]. Estudios previos de nuestro grupo mostraron que los ratones *knock-out* de Kir6.2 (Kir<sup>-/-</sup>) presentan un retardo en la RH normal, lo que indica que Kir6.2 desempeña un papel importante en el proceso regenerativo. Nuestro objetivo es analizar los mecanismos a través de los cuales la proteína Kir6.2 participa en la RH posterior a una HP, centrándonos en el balance proliferación/apoptosis. Para ello, ratones macho C57BL/6 (WT, grupo control) y ratones carentes de Kir6.2 (Kir<sup>-/-</sup>) se sometieron a HP. Los estudios se realizaron a las 48 y 96 h post HP (fase proliferativa de la RH).

**Resultados:** Los estudios histológicos de los hígados regenerantes (tinción con H&E) mostraron que la ausencia de Kir6.2 no afectó la histoarquitectura hepática. Por otra parte, el patrón de aumento sérico de transaminasas posterior a la HP no se vio alterado en los animales Kir<sup>-/-</sup> con respecto a los ratones WT. Los niveles hepáticos de los marcadores de proliferación PCNA y Ciclina D1 (medidos por Western blot) disminuyeron significativamente en los ratones Kir<sup>-/-</sup> con respecto al grupo control (48 h: PCNA: -62%\*; Ciclina D1: -57%\*; 96 h: PCNA: -45%\*; Ciclina D1: -47%\*). El índice apoptótico (IA, determinado como la relación entre las proteínas Bax/Bcl-xl) se mostró aumentado en el grupo Kir<sup>-/-</sup> (IA: 48 h: WT: 3,3 ± 0,6; Kir<sup>-/-</sup>: 5,3 ± 0,7\*; 96 h: WT: 1,1 ± 0,1; Kir<sup>-/-</sup>: 1,4 ± 0,3). \*p < 0,05 vs. WT.

**Conclusiones:** El presente trabajo proporciona evidencias claras de la participación de la proteína Kir6.2 en el proceso regenerativo que se pone en marcha posterior a una HP. La ausencia de Kir6.2 afecta el curso normal del proceso debido a una menor proliferación y una mayor muerte celular apoptótica. Una mejor comprensión de los mecanismos implicados en la respuesta proliferativa normal y patológica, puede dar como resultado mayor éxito en la recuperación de los pacientes sometidos a resecciones o trasplantes hepáticos.

**Referencias:** 1) Higgins, G. & Andersson, R. *Arch. Pathol.* 1931, 12, 186–202. 2) Fausto, N., Campbell, J.S., & Riehle, K.J. *Hepatology* 2006, 43(2), 45-53. 3) Michalopoulos, G.K. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014, 8(8), 897–907. 4) Gonzales, E., et al. *J. Hepatol.* 2010, 52, 54–62. 5) Du, R.-H., et al. *J. Gastroenterol.*, 2014, 49(4), 727–736.

## ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DE CONSERVACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS

Malandra Rocío, Maccari Yamila, Montenegro Laura, Rébola Alfredo, Yujnovsky Fabiana, Ramadán Silvana

Centro de Referencia de Micología (CEREMIC). Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. [rociomalandra@gmail.com](mailto:rociomalandra@gmail.com)

**Introducción:** Las colecciones de cultivos fúngicos son esenciales para conservar la diversidad microbiana y apoyar la docencia, investigación. Es muy valiosa la preservación de hongos en micotecas, dado que manteniendo estos recursos, se salvaguarda el conocimiento y se promueve el uso sostenible de estos microorganismos en beneficio de la sociedad y el medio ambiente. La preservación de hongos filamentosos a largo plazo implica desafíos, ya que su viabilidad puede verse afectada por el método de conservación. En este trabajo, se comparó la recuperación de 100 cepas fúngicas pertenecientes a la micoteca del CEREMIC, conservadas mediante las técnicas: tubos de ensayo con agar papa dextrosa (APD) bajo columna de vaselina estéril y en crioviales con agua destilada estéril. La viabilidad se probó sembrando las cepas en APD, incubándolas durante 7 días a 28°C, con posterior observación del desarrollo fúngico.

### Resultados:

#### Análisis comparativo de ambas técnicas de conservación

	APD + vaselina	H <sub>2</sub> O destilada estéril en criovial
Porcentaje de recuperación	78,8%	48,5%
Porcentaje cepas descartadas	21,2 %	51,5%
Total cepas estudiadas	100	100

#### Análisis de las cepas descartadas conservadas en APD + vaselina

Contaminadas	54,5 %
No viables	45,5 %

#### Análisis de las cepas descartadas conservadas en H<sub>2</sub>O destilada estéril en criovial

Contaminadas	71,1 %
No viables	23,1 %
Criovial seco	5,8 %

**Conclusiones:** La técnica en medio APD con columna de vaselina presentó un mayor porcentaje de recuperación de cepas viables en comparación con la técnica en agua destilada estéril en crioviales. La eficacia de esta última técnica depende en gran medida de la calidad del material de los crioviales utilizados, ya que un cierre inadecuado o materiales no óptimos pueden acelerar la evaporación del agua y comprometer la conservación de las cepas. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de revisar periódicamente los métodos de preservación utilizados y de implementar buenas prácticas tanto en la preparación del microorganismo a conservar, como en el seguimiento de las colecciones fúngicas, con el fin de garantizar su viabilidad a largo plazo. El bajo costo y la simplicidad de ambas técnicas de preservación analizadas, las hace muy útiles para los laboratorios con recursos limitados.

**Referencias:** 1) Bueno, L. y Gallardo, R. *Rev Iberoam Micol*, 1998, 15:166-168. 2) Fernández Andreu, C.M. et al. *Rev Cubana Med Tropical*, 2013, 65(3):361-369. 3) Rico, M. et al. *Rev FABICIB*, 2004, 8:163-172.

## DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN EL LABORATORIO ASISTENCIAL DE HEMATOLOGÍA

Maroni, Georgina<sup>1</sup>; Ojeda, Mara<sup>1; 2</sup>; Schoepf, María<sup>1</sup>; Bonavita, Daniela<sup>1</sup>; Gaggioli, Osvaldo<sup>1</sup>; Casesi, Paulina<sup>1</sup>; Mariño, Matías<sup>1</sup>; Martínez, Constanza<sup>1</sup>; Detarsio, Germán<sup>1</sup>; Raviola, Mariana<sup>1</sup>; Pratti, Arianna<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Cátedra de hematología FBIOyF UNR; <sup>2</sup> IFISE CONICET

Mail: [gmaroni@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:gmaroni@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** Las hemoglobinopatías son desórdenes hereditarios que afectan la producción de hemoglobina. Se clasifican en cuantitativas, cuando la anomalía genética produce disminución en la síntesis de la hemoglobina y cualitativas cuando la anomalía genética produce hemoglobinas estructuralmente anormales. Estas condiciones se originaron en zonas afectadas por el paludismo y se difundieron por las corrientes migratorias y el tráfico de esclavos. Las hemoglobinopatías cualitativas más frecuentes a nivel mundial son la enfermedad por hemoglobina S (HbS) y hemoglobina C (HbC) y las hemoglobinopatías cuantitativas más frecuentes son  $\alpha$  y  $\beta$  talasemia ( $\alpha$ -tal y  $\beta$ -tal). Las formas homocigotas o doble heterocigotas (como la  $\beta$ -tal mayor) pueden ser graves si no se diagnostican y tratan a tiempo. En Argentina constituyen un problema de salud pública, por lo que resulta de gran importancia contar con metodologías adecuadas para el abordaje diagnóstico de estas enfermedades. Las técnicas que se utilizan en el laboratorio asistencial de hematología son: hemograma, reticulocitos, perfil de hierro, test de inestabilidad de la hemoglobina con isopropanol, electroforesis de hemoglobina a pH alcalino, test de sickling y estudios de biología molecular.

**Resultados:** Se estudiaron 72 pacientes con sospecha clínica de hemoglobinopatía durante el 2023 y 2024, 37 (51%) de estos pacientes presentaron alguna de estas condiciones, de los cuales 26 (70%) fueron portadores  $\beta$ -tal, 2 (5.4%)  $\beta$ -tal mayor (ambos con genotipos doble heterocigotas), 4 (10.8%)  $\alpha$ -tal (3 con genotipo  $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  y 1 con genotipo  $\alpha^T\alpha/\alpha\alpha$ ), 2 (5.4%) portadores de HbS, 1 (2.7%) portador de HbC, 1 (2.7%) con hemoglobina inestable y 1 (2.7%) delta-beta talasemia ( $\delta\beta^o$  variante siciliana).

**Conclusiones:** El 51% de los pacientes estudiados fueron diagnosticados con alguna hemoglobinopatía. La  $\beta$ -tal menor (portador  $\beta$ -tal) fue la más frecuente (70%). Además se detectó un 5.4% de pacientes con  $\beta$ -tal mayor que fue la hemoglobinopatía más grave detectada en nuestro laboratorio. El enfoque diagnóstico integral de estas enfermedades es fundamental para el tratamiento y el asesoramiento genético.

### Referencias:

Chiappe, G (2017) Talasemias: Aspectos clínicos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 51 (3): 281-9.

Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional (2017).

Anemias microcíticas hipocrómicas: guía de diagnóstico diferencial. Archivo Argentino de Pediatría 115 Supl 5: S83-S90. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.S83>.

Scheps, K. G; Varela, V (2017) Bases moleculares de hemoglobinopatías en Argentina. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 51 (3): 333-42.

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE LA GENOTIPIFICACIÓN DE HPV, CITOLOGÍA Y ANOSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN EN EL CONTEXTO DE SCREENING DE CÁNCER ANAL: DETERMINACIÓN DE UN ESTÁNDAR DE CUIDADO EN POBLACIÓN CON HIV

Martí María Belén<sup>1,2</sup>, Iwanow Pablo<sup>3</sup>, Paz Lucía<sup>6</sup>, Echave Elena<sup>6</sup>, Gómez Cristian<sup>5</sup>, Pollastri Marcelo<sup>4</sup>, Biava Alexia<sup>4</sup>, Pedrola Miguel<sup>7</sup>, Águila Damián<sup>2,3</sup>, Cavatorta Ana Laura<sup>1,2</sup>

1. Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Hospital Provincial del Centenario.
2. Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud (LITS), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR y Hospital Provincial del Centenario.
3. Servicio de Infectología-Servicio de HIV, Hospital Provincial del Centenario, Facultad de Ciencias Médicas-UNR
4. Servicio de Cirugía-Hospital Provincial del Centenario, Facultad de Ciencias Médicas-UNR
5. Cirugía General y Coloproctología, Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI)
6. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Provincial del Centenario, Facultad de Ciencias Médicas-UNR
7. Aids Healthcare Foundation (AHF) [belenmarti56@gmail.com](mailto:belenmarti56@gmail.com)

**Introducción:** El cáncer anal, estrechamente asociado a la infección por el virus del papiloma humano (HPV), presenta una mayor incidencia en personas que viven con HIV, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres. A pesar de que existen múltiples estrategias para la detección de lesiones precursoras (citología anal, anoscopia de alta resolución (AAR) y genotipificación de HPV), no se ha consensado un protocolo de screening estandarizado para esta población. El presente estudio tiene como objetivo evaluar comparativamente la eficacia de estos métodos en el diagnóstico precoz de lesiones preneoplásicas y cáncer anal, con el fin de establecer un estándar de cuidado aplicable a grupos de riesgo.

**Resultados:** Se diseñó un estudio prospectivo, observacional y analítico con inclusión consecutiva de individuos con diagnóstico confirmado de HIV, atendidos en el Hospital Provincial del Centenario (Rosario). Los mismos serán evaluados en consultorio externo de infectología y referidos al consultorio de coloproctología, donde se les realizará examen físico (tacto anorrectal), la toma de muestra para la citología anal, genotipificación del HPV de alto riesgo mediante PCR en tiempo real (qPCR), y también la AAR, con posibilidad de realización de biopsias para análisis histológico. Las muestras serán evaluadas por el servicio de Anatomía Patológica, utilizando el sistema Bethesda para citología y los criterios del proyecto LAST para el análisis histológico. Asimismo, se analizarán variables clínicas, inmunológicas y virológicas asociadas al desarrollo de lesiones. Hasta el momento, se han incluido 23 individuos con HIV, con el objetivo de alcanzar un total de 200 pacientes. Los resultados de qPCR en las muestras analizadas a la actualidad, reflejan las siguientes prevalencias por genotipo: HPV 16 13,0%, HPV 18 8,7%, HPV 35/58/66 52,2%, HPV 33/45/51 39,1%, HPV 52/59/68 34,8% y HPV 31/39/56 47,8%. La prevalencia general de HPV de alto riesgo fue 82,6%, dado que la mayoría de los pacientes presentaron al menos un genotipo de alto riesgo detectable. Estos resultados, si bien preliminares, indican una elevada carga viral y una amplia circulación de variantes oncogénicas en esta población, en concordancia con lo reportado en personas con HIV y factores de riesgo asociados.

**Conclusiones:** La combinación de los métodos de genotipificación de HPV de alto riesgo, citología anal y AAR demuestra ser una estrategia eficaz y complementaria para el tamizaje de lesiones precursoras del cáncer anal. Nuestro estudio busca generar evidencia científica que permita definir un algoritmo de tamizaje efectivo y específico para la detección precoz del cáncer anal en personas que viven con HIV. Se espera que los resultados obtenidos contribuyan a establecer un estándar de cuidado localmente aplicable y promuevan la creación de una unidad especializada en lesiones anogenitales.

**Referencias:** 1) Silverberg MJ et al., *Clin. Infect. Dis.*, **2012**, 54(7), 1026-1034. 2) Lee JY et al., *Contemp. Clin. Trials*, **2022**, 113, 106679. 3) Donoso-Hofer, F.; Ampuero Llanos, S., *Rev. Chil. Infectol.*, **2019**, 36 (4), 469-474.

## EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LACTOFERINA SOBRE PARÁMETROS DE DAÑO OXIDATIVO EN ESPERMATOZOIDES HUMANOS

Pretto Lautaro<sup>1</sup>, Mendiondo Macarena<sup>1</sup>, Malandra Rocío<sup>1</sup>, Gola Aldana<sup>2</sup>, Vich Eugenia<sup>1</sup>, Rateni Liliana<sup>3</sup>, Basiglio Cecilia<sup>1,2</sup>, Massa Estefanía<sup>3</sup>, Ghersevich Sergio<sup>1,4</sup>

1 Área de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas - UNR. 2 IFISE-

CONICET. 3 Facultad de Ciencias Médicas-UNR. 4 CIUNR-UNR. [sghersevich@yahoo.com.ar](mailto:sghersevich@yahoo.com.ar)

**Introducción:** Las especies reactivas del oxígeno (ERO) estarían involucradas en la capacitación espermática, pero su exceso puede incidir negativamente causando daño oxidativo a nivel del ADN y de las membranas espermáticas. La proteína lactoferrina (LF) está presente en el tracto femenino y uno de sus efectos reportados es su capacidad antioxidante. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de LF sobre parámetros de daño oxidativo en espermatozoides humanos.

Se obtuvieron espermatozoides móviles (Swim up) de donantes normozoospermicos (n=34), y se incubaron en presencia o ausencia de LF y en presencia o ausencia de un agente oxidante por 1 h a 37°C. Luego de la incubación se evaluó: peroxidación lipídica (ensayo TBARs), la producción de ERO (diclorofluoresceína y fluorometría) y el daño genotóxico (ensayo del cometa). Se asignó al promedio de los controles un valor de 100% y el resultado de cada tratamiento se relativizó al valor del control. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando ANOVA.

**Resultados:** Se expuso a los espermatozoides a concentraciones crecientes de LF (1, 5, 10, 100 o 200 µg/ml) en presencia o ausencia del oxidante hidróperóxido de terbutilo (HPT, 25µM). En presencia de HPT (186,4 ± 31,8%) la lipoperoxidación fue mayor (p<0,001) que en los controles y en los tratados sólo con LF. La presencia de 5 µg/ml (LF5+HPT: 136,6 ± 20,1%; p<0,05), 10 µg/ml (LF10+HPT: 132,3 ± 37,9%, p<0,01) ó 100 µg/ml (LF100+HPT: 140,7 ± 25,8%, p<0,05) de LF redujo el daño lipoperoxidativo causado por el HPT.

El HPT causó un aumento de las ERO (154,5 ± 36,9%; p<0,001) y la presencia de LF 10 µg/ml redujo su producción en presencia del oxidante (117,3 ± 9,9%; p<0,05). Sin embargo, la incubación con 200 µg/ml de LF también causó un incremento en las ERO (164,0 ± 11,5%, p<0,001).

Espermatozoides móviles se incubaron en presencia o ausencia (control) de dosis crecientes de LF (1, 10 ó 100 µg/ml) y en presencia o ausencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (50 µM) durante 1h. Se pudo observar que la dosis de 100 µg/ml LF (p<0,01) redujo el daño genotóxico causado por el agente oxidante [control: 100,0 ± 3,0%; LF(100): 94,3 ± 25,5%, LF(100) + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 102,9 ± 22,5%; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 165,9 ± 35,0%].

**Conclusiones:** Los resultados mostraron que ciertas concentraciones de LF podrían contribuir en la protección de los espermatozoides frente al daño oxidativo, tanto a nivel del ADN como en la membrana. Dado que la concentración de LF en el tracto femenino puede variar ampliamente dependiendo del período periovulatorio o de la presencia de procesos inflamatorios, su presencia podría contribuir a modular el daño genotóxico y lipoperoxidativo sobre los espermatozoides humanos en dicho ambiente.

## EVALUACIÓN COMPARATIVA DE ENSAYOS MOLECULARES DE ORIGEN NACIONAL PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL DENGUE CON FINES DE VALIDACIÓN CLÍNICA

Orlandi M. Florencia<sup>1,2</sup>, Ceccoli Alessia<sup>1</sup>, Civerchia Luciano<sup>1,2,3</sup>, Arias Mauro David<sup>1, 2</sup>, Bordón Milca<sup>1, 2</sup>, Asueta Alejandra<sup>1</sup>, Martí M. Belén<sup>1,2</sup>, Cavatorta Ana Laura<sup>1,2,3</sup>

1. Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Hospital Provincial del Centenario.
2. "Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud" (LITS), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéutica de la UNR y Hospital Provincial del Centenario.
3. Área Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéutica de la UNR.

[ctspunr@gmail.com](mailto:ctspunr@gmail.com)

**Introducción:** Los recientes brotes epidémicos de dengue en Argentina han exigido, desde el sistema de salud, una respuesta diagnóstica rápida, precisa y de alta calidad para la detección temprana del virus, especialmente mediante metodologías de análisis molecular por RT-PCR. En este sentido, la validación clínica es un componente esencial en el desarrollo e implementación de ensayos diagnósticos de laboratorio. Este proceso evalúa parámetros fundamentales como sensibilidad, especificidad y concordancia con métodos de referencia, asegurando que la herramienta diagnóstica sea precisa, confiable y clínicamente útil para su aplicación en la práctica asistencial. El presente trabajo reúne los resultados de los procesos de validación clínica realizados por el Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP) sobre tres sistemas comerciales de detección molecular del virus dengue (DENV): WGENE DENV RT Detection (WIENER), SMART@DENGUE (LIMAY BIOSCIENCES) y Dengue Virus RT-PCR Detection Kit (AP BIOTECH). Estos ensayos fueron evaluados y comparados con el método de RT-qPCR basado en el protocolo de referencia del CDC, el cual se utiliza como método diagnóstico de laboratorio en nuestro servicio, en el marco de la Red Nacional de Diagnóstico de Dengue y otros Arbovirus.

**Resultados:** Para cada uno de los métodos comerciales evaluados, se diseñaron esquemas de trabajo específicos destinados al estudio de muestras de plasma y/o suero provenientes de pacientes con sintomatología compatible con infección por dengue, previamente analizadas mediante el método de referencia. El número total de muestras fue preestablecido, incluyendo muestras detectables para los distintos serotipos del DENV y muestras no detectables. Cada protocolo se llevó a cabo siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante, abarcando todas las etapas del procedimiento según las características específicas de cada ensayo. Posteriormente, se analizaron los resultados obtenidos y se determinaron los principales parámetros de validación clínica. La sensibilidad diagnóstica de los tres métodos comerciales alcanzó el 100%. En cuanto a la especificidad, dos de los kits lograron un 100%, mientras que el tercero un 81,8%.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos evidencian que los tres ensayos evaluados presentaron un desempeño diagnóstico satisfactorio, demostrando una alta sensibilidad para la detección de DENV. En todos los casos, se observó una buena correlación con el método de referencia, lo que respalda su utilidad clínica como herramientas confiables para ser incorporadas en la respuesta diagnóstica durante brotes epidémicos. En conclusión, la validación clínica de estos sistemas constituye un aporte relevante para el fortalecimiento de la vigilancia y el diagnóstico oportuno del DENV.

**Referencias:** 1) Organización Mundial de la Salud. (2009). Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2) Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Trioplex Real-time RT-PCR Assay: Instructions for Use*. 3) Ministerio de Salud de la República Argentina, Dirección de Epidemiología. (2025). Boletín Epidemiológico Nacional N°759, SE 22.

## EFFECTO DEL PROBIÓTICO INULINA EN EL DESARROLLO DE OBESIDAD INSULINO RESISTENCIA EN RATONES C57BL/6 ALIMENTADOS CON DIETA RICA EN GRASA (HFD)

Juan Ignacio Ortega, M. Virginia Marinochi, Alexia Grass, Rocío Espinosa, Daniel E Francés, M. Teresa Ronco.

Instituto de Fisiología Experimental – CONICET. Área Fisiología  
[mronco@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mronco@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La obesidad e insulino resistencia predisponen al desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD). El hígado e intestino tienen una comunicación bidireccional, anatómica y funcional a través de la circulación portal<sup>1,2,3</sup>. La causa de esta patología es multifactorial en donde juegan un papel clave la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y el desequilibrio en el patrón de citoquinas pro- y anti-inflamatorias asociado a una disbiosis de la microbiota intestinal<sup>1,2</sup>. El **objetivo** de este trabajo fue evaluar el posible efecto protector del prebiótico inulina (como modulador de la microbiota intestinal) en el desarrollo de obesidad e insulino resistencia utilizando ratones alimentados con una dieta rica en grasa (HFD).

**Metodología:** Ratones adultos C57BL/6 wild type (n=3 c/u) fueron alimentados con dieta estándar (CHOW) y con dieta rica en grasas (HFD) al 40% durante 16 semanas. Luego, ratones de ambos grupos experimentales fueron sometidos al tratamiento con vehículo e inulina (9,5 g/Kg peso corporal/día) administrada por sonda oral tres veces por semana durante 4 semanas (CHOW-VEH, CHOW-IN, HFD-VEH, HFD-IN).

**Resultados:** Se registró la ganancia de peso corporal a lo largo del tratamiento observándose una disminución significativa en los animales HFD tratados con inulina (% de cambio a lo largo de las 16 semanas CHOW-VEH: 100; CHOW-IN: 96,6±0,9; HFD-VEH: 102,1±0,6; HFD-IN 94,4±1,0\*; 0,05 vs HFD-VEH). Se determinaron los niveles de glicemia (mg/dl, ayuno 12h): CHOW-VEH: 78±4; CHOW-IN: 102±3; HFD-VEH: 150±10; HFD-IN 133±7\* (p<0,05 vs HFD-VEH). La prueba de tolerancia oral a la glucosa mostró una disminución del área debajo de la curva en los animales HFD-IN vs HFD-VEH (p<0.052).

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el tratamiento con el prebiótico Inulina actúa previniendo el desarrollo de obesidad e insulino resistencia.

### Referencias:

- 1) Delzenne, N. Proceedings of the Nutrition Society (2019), 78, 319–328).
- 2) Zang C, J Nutr Biochem 2024 Mar;125:109546.
- 3) Alptekin İM, Nutrition. 2022 Nov-Dec;103-104:111742

## EL ROL DE LA ENZIMA LEUCOTRIENO A4 HIDROLASA (LTA4H) EN LA PROGRESIÓN DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR

Lucía Oviedo Bustos<sup>1</sup>, Magalí Frattini<sup>1</sup>, Carla G. Comanzo<sup>1,2</sup>, Marina C. Vera<sup>1,2</sup>, Nicolás F. Palma<sup>1,2</sup>, Florencia Buiatti<sup>1</sup>, Lautaro D. Hesse<sup>1</sup>, María Paula Ceballos<sup>1</sup>, Anabela C. Ferretti<sup>2</sup>, Ariel D. Quiroga<sup>1,2</sup>, María de Luján Álvarez<sup>1,2</sup>

1. Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Rosario (UNR), 2. Área Morfología, FCByF, UNR [luciaoviedobustos@gmail.com](mailto:luciaoviedobustos@gmail.com)

**Introducción:** La LTA4H es la enzima clave para la síntesis del mediador lipídico leucotrieno B4 (LTB4). Se ha demostrado una sobreexpresión de LTA4H en diferentes tipos de cáncer, con sobreproducción de LTB4, el cual estimula la proliferación de las células cancerosas. Sin embargo, no hay estudios que analicen el papel de la LTA4H en el cáncer de hígado.

**Objetivo:** Explorar la función de la LTA4H en la progresión del carcinoma hepatocelular (HCC).

**Métodos:** *In Silico:* Se obtuvieron datos transcriptómicos de 425 muestras hepáticas de la base de datos TCGA (The Cancer Genome Atlas), que incluyeron 375 muestras de tumor primario y 50 de tejido sano. Las expresiones génicas se normalizaron a valores de TPM (Transcripts per million) para comparar tejidos sanos con HCC. Se analizaron los genes de la enzima LTA4H y de los receptores de LTB4, LTB4R y LTB4R2, en relación con la progresión del HCC. Se realizaron pruebas ANOVA y t de student de muestras pareadas para evaluar diferencias en la expresión. Se utilizó la herramienta TIMER 2.0 para validar los resultados. *In vivo:* Se utilizó un modelo de xenoinjerto de células de HCC humano en ratones atímicos mediante la inyección de  $5 \times 10^6$  células Huh7 en el flanco (n=10). La mitad de los ratones recibió SC-57461A (inhibidor específico de LTA4H, 10 mg/kg), por sonda digestiva, 2 días por semana durante 2 semanas, mientras que el resto se dejó como control. Se midieron los tumores y se calcularon los volúmenes. En muestras de los tumores se midieron los marcadores de proliferación PCNA (por inmunohistoquímica) y Ki-67 (por inmunofluorescencia).

**Resultados:** *In Silico:* se observó una sobreexpresión significativa de LTA4H, LTB4R y LTB4R2 en HCC en comparación con el tejido sano ( $p < 2.2 \times 10^{-16}$ ). Este patrón se mantuvo en los estadios I, II y III del HCC. El ANOVA reveló efectos significativos del estadio patológico sobre la expresión de estos genes, con diferencias significativas en los primeros tres estadios ( $p < 0.001$ ), pero no en el estadio IV (LTA4H:  $p = 0.072$ ; LTB4R:  $p = 1.000$ ; LTB4R2:  $p = 0.841$ ). *In Vivo:* El tamaño del tumor se redujo significativamente en el grupo tratado con SC-57461A (-68%,  $p < 0.01$ ) en comparación con el grupo control. Los tumores mostraron una menor tinción de PCNA y una disminución de Ki67 en el grupo tratado con SC-57461A.

**Conclusiones:** Los estudios *in silico* demuestran que LTA4H y los receptores estudiados están involucrados en la progresión del HCC en los estadios I al III, donde los procesos proliferativos son más relevantes, mientras que el estadio IV se vincula a diseminación y metástasis. La administración del inhibidor de la LTA4H en un modelo *in vivo* redujo el tamaño tumoral y la proliferación de las células Huh7 en los ratones portadores del tumor. Estos resultados muestran que la expresión elevada de LTA4H y de los receptores de LTB4 participan en la progresión del HCC. Además, la inhibición de la enzima tiene potencial como herramienta farmacológica para inhibir el crecimiento de tumores hepáticos. El estudio de sus vías desreguladas y los mecanismos subyacentes en el HCC es crucial para desarrollar mejores tratamientos y estrategias preventivas que reduzcan la mortalidad y mejoran la supervivencia.

## INFLUENCIA DE LA EDAD MATERNA Y CALIDAD DE LOS ESPERMATOZOIDES SELECCIONADOS SOBRE LOS RESULTADOS EN LAS INSEMINACIONES INTRAUTERINAS

1, 2Paparella Cecilia, 1, 3Garnero Ivanna, 1, 3Perfumo Patricia

<sup>1</sup>Unidad de Reproducción Humana Médicamente Asistida (URHMA) - Hospital Provincial del Centenario, Rosario. <sup>2</sup>Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. <sup>3</sup>Facultad de Cs. Médicas. Universidad Nacional de Rosario. E-mail: ceciliapaparella@yahoo.com.ar

**Introducción:** La inseminación intrauterina (IIU) es una técnica de reproducción asistida sencilla (TRA) de baja complejidad que consiste en depositar una suspensión de espermatozoides viables seleccionados directamente en la cavidad uterina mientras la mujer está ovulando, facilitando a la gameta masculina llegar y alcanzar el óvulo para lograr la fecundación. El procedimiento de IIU es la primera técnica de elección si se cumplen los requisitos mínimos de edad de la mujer, permeabilidad tubárica y buena calidad seminal. La edad de la mujer es un factor preponderante con alta incidencia en el éxito de esta práctica que oscila alrededor de un 20% por intento. **Objetivo:** Analizar la influencia de la edad reproductiva materna y la recuperación de espermatozoides viables sobre los resultados de las IIU. Se realizó un estudio retrospectivo observacional de serie de casos. Se analizaron 158 procedimientos de IIU homólogas realizadas en la URHMA desde abril 2015 a diciembre 2024 que incluyeron parejas con edad materna entre 22 y 41 años. Todas las muestras de semen utilizadas cumplían con los criterios de inclusión para realizar técnica de baja complejidad. La selección y separación de espermatozoides de mejor calidad se realizó con la técnica Centrifugación en gradientes de densidad. Se formaron 4 grupos según las edades de las mujeres: G1 (n=32) mujeres entre 22 y 29 años; G2 (n=67) entre 30 y 35 años; G3 (n=44) con 36 a 39 años y G4 (n=15) formado por mujeres de 40 y 41 años.

### Resultados:

Grupos	Betas positivas	Nacidos vivos	Abortos	Total espermatozoides móviles progresivos (MP) seleccionados (millones)
G1 (n=32)	3 (9.4 %)	2	1	mayor a 50
G2 (n=67)	10 (14.9 %)	9	3	mayor a 25
G3 (n=44)	4 (9 %)	1	3	mayor a 40
G4 (n=15)	1 (6.7 %)	0	1	mayor a 25

Todos los embarazos se lograron a partir de soluciones de espermatozoides MP superiores a 25 millones independientemente de la edad de la mujer. En los grupos de menor edad materna (G1 y G2) fue mayor la tasa de gestación y nacidos vivos mientras que en los grupos etarios mayores (G3 y G4) se obtuvo un solo nacido vivo y mayor tasa de abortos.

**Conclusiones:** En tratamientos de fertilización asistida de baja complejidad la edad reproductiva materna es factor relevante para lograr mayor tasa de gestación y nacidos vivos mientras que la selección de espermatozoides viables no tiene impacto significativo al evaluar tasa de embarazo.

**Referencias:** 1) Cuidados de la fertilidad y Promoción de la Salud Reproductiva. Programa Nacional de Reproducción Médicamente Asistida, 2° Edición 2022. 2) Paparella Cecilia, Kolmann Daiana, Garnero Ivanna y Perfumo Patricia. Revista FASGO 2023, 22 (4): 56 - 66. 3) WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition 2021. 4) American Society for Reproductive Medicine, Practice Committee and Society for Assisted Reproductive Technology. Guidance regarding gamete and embryo donation. Fertility and Sterility 2021; 115(6): 1395-1410.

## EVALUACIÓN DE LOS MECANISMOS CELULARES INVOLUCRADOS EN LA ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS NATURAL KILLER. ORGANIZACIÓN Y FUNCIÓN DEL APARATO DE GOLGI.

Pariani AP<sup>1,2</sup>, Almada E<sup>1,2</sup>, Rivabella Maknis T<sup>1,3</sup>, Zecchinati F<sup>1,3</sup>, Ojeda M<sup>1</sup>, Favre C<sup>1,3</sup>, Larocca MC<sup>1,3</sup>.

1. Instituto de Fisiología Experimental, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)- Universidad Nacional de Rosario (UNR), 2. Instituto Universitario Italiano de Rosario, 3. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNE. [apariani846@gmail.com](mailto:apariani846@gmail.com)

**Introducción:** Las células natural killer (NK) son linfocitos efectores del sistema inmune innato. Su activación depende de la interacción de una variedad de receptores activadores con sus ligandos presentes en la célula blanco, lo que promueve la formación de una estructura central para la respuesta citolítica, denominada sinapsis inmune (SI). La fosforilación en motivos Tyr de dichos receptores mediados por las quinasas Src juega un rol común en la iniciación de señales que confluyen en la activación de las MAPK ERK y JNK1, que culminan con la maduración de la SI y la liberación del contenido de los gránulos líticos direccionada hacia la célula infectada o tumoral. Uno de los receptores activadores de las células NK es la integrina LFA-1. Nuestros resultados previos revelaron la existencia de un pool intracelular de LFA-1 en las células NK.<sup>1</sup> También describimos un mecanismo por el cual el aparato de Golgi (AG) facilita el tráfico intracelular de LFA-1 hacia la SI, promoviendo la maduración de la SI lítica. El objetivo general de nuestro proyecto es dilucidar los mecanismos que regulan la respuesta citolítica innata, haciendo foco en el rol del AG en este proceso. Específicamente, en este trabajo analizamos la participación de los microtúbulos nucleados por el AG. Utilizamos como modelos de células NK células YTS y cultivos ex vivo de NK humanas.

**Metodología/Resultados:** Aislamos células NK de donantes sanos (exNK) y preparamos exNK y células YTS con baja expresión de las proteínas CLASP1/2 -estabilizadoras de los microtúbulos del Golgi- mediante transducción lentiviral con shRNAs específicos para los mRNAs de ambas proteínas (CLASP-KD). Las NK fueron incubadas con células de eritroleucemia y la localización del centrosoma y de los gránulos líticos analizada por microscopía confocal. Los resultados obtenidos en ambos modelos celulares mostraron que las células CLASP-KD mostraron una inhibición de la polarización del centrosoma y de los gránulos líticos hacia la SI ( $p < 0,05$ ). En ambos modelos celulares observamos que las CLASP-KD mostraban una alteración en la polarización de las vesículas LFA-1 hacia la SI ( $p < 0,05$ ), y de su acumulación en esa estructura ( $p < 0,05$ ). Actualmente estamos analizando la relevancia de los efectos observados sobre la actividad citotóxica de las NK sobre células tumorales, utilizando técnicas de citometría de flujo.

**Conclusiones/Perspectivas:** Concluimos que los microtúbulos derivados del Golgi participan en el tráfico de LFA-1 hacia la SI, facilitando la maduración de la SI citolítica. Continuaremos caracterizando cómo las vías de señalización generadas por la activación de los receptores activadores de las células NK modulan la polarización del AG y sus microtúbulos asociados hacia la SI y evaluando la posible acción de compuestos que actúen sobre estas vías en la modulación de la actividad antitumoral de las NKs.

**Referencias:** 1. Pariani AP, Almada E, Hidalgo F, Borini-Etichetti C, Vena R, Marín L, Favre C, Goldenring JR, Cecilia Larocca M. Identification of a novel mechanism for LFA-1 organization during NK cytolytic response. *J Cell Physiol.* 2023 Jan;238(1):227-241. doi: 10.1002/jcp.30921.

## EMPLEO DE PROTEÍNA FLUORESCENTE MCHERRY PARA EVALUAR EL DESEMPEÑO DE LA CENTRIFUGACIÓN EN GRADIENTE DE DENSIDAD EN LA CARACTERIZACIÓN DE LA MICROBIOTA DE MUESTRAS DE SEMEN HUMANO

Pastore Florencia<sup>1</sup>, Cecilia Paparella<sup>1</sup>, Munuce María José<sup>1</sup> y Teijeiro Juan Manuel<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Medicina Reproductiva. Facultad de Cs Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. <sup>2</sup>CONICET [florenciapastore@hotmail.com](mailto:florenciapastore@hotmail.com).

**Introducción:** La composición de la microbiota seminal tiene un impacto directo sobre la fertilidad masculina (1). Diversas técnicas de biología molecular han permitido superar los obstáculos que presentaban los métodos convencionales para caracterizar los microorganismos presentes en semen, sin embargo, las características propias del semen hacen necesario efectuar modificaciones en los protocolos comerciales de extracción de ADN para aumentar la cantidad y calidad de ADN bacteriano a recuperar. Por un lado, la alta cantidad de ADN espermático por volumen celular hace difícil aislar ADN bacteriano con alto grado de pureza para su caracterización y por otro, la alta cantidad de iones presentes en semen inhiben técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizada para la posterior secuenciación y análisis del ADN bacteriano. La centrifugación en gradientes de densidad es una técnica ampliamente utilizada en los procedimientos de reproducción asistida para separar los componentes del semen en distintas fases y seleccionar la fase enriquecida en espermatozoides funcionales. Es por ello que se planteó el uso de esta metodología para identificar, caracterizar y recuperar la fase enriquecida en bacterias presentes en semen y emplearla directamente en los protocolos de extracción de ADN. **Objetivo:** Evaluar la capacidad de la centrifugación en gradiente de densidad de separar las fases enriquecidas en espermatozoides y en bacterias presentes en muestras de semen humano para incrementar la tasa de la recuperación de ADN bacteriano libre de contaminantes. Para ello, utilizamos una cepa de *Escherichia coli* que expresa la proteína fluorescente roja mCherry (*E. coli* mCherry) y ofrece la posibilidad, una vez realizada la centrifugación en gradiente de densidad, de visualizar mediante microscopía de fluorescencia la fase del gradiente enriquecida bacterias. Se utilizaron muestras de semen humano de pacientes que asistieron a la Unidad de Reproducción Humana Medicamento Asistida del Hospital del Centenario, previa firma de consentimiento informado, que se inocularon 10 µl de un cultivo saturado de *E. coli* mCherry. Posteriormente, se utilizó el gradiente de densidad Isolate® (Vitagen, Medical Supplies, Argentina) con dos concentraciones de fases de 50% y 90%. Una vez identificada la fase enriquecida en bacterias mediante observación por microscopía de fluorescencia, se procedió a la recuperación de bacterias de esa fase por centrifugación a alta velocidad. Luego se aisló ADN bacteriano con un kit comercial y se procedió a verificar su pureza por medición de absorbancia a 260/280 nm y la integridad a través de PCR. **Resultados:** En todas las muestras estudiadas se observó presencia de bacterias con fluorescencia roja en la fase superior (50%) del gradiente de densidad junto con leucocitos y hematíes. Como era de esperar, en la fase intermedia se ubicaron los espermatozoides inmóviles y/o muertos y, en la fase inferior (90%), los espermatozoides móviles. Mediante PCR se amplificaron ARN 16S ribosomal indicando la óptima la calidad del ADN extraído. **Conclusiones:** Mediante el empleo de *E. coli* mCherry y centrifugación en gradientes de densidad de muestras de semen humano, se comprobó que las bacterias pueden ser aisladas de la fase superior del gradiente. Este hallazgo hace posible someter únicamente esta fracción de la muestra a la extracción de ADN bacteriano y disminuir así las posibles interferencias, mejorando la calidad de la información obtenida sobre la microbiota de semen humano

**Referencias:** 1) Osadchiy, L. et. al, *Sci Rep.* 2024., 11;14(1):1068.

## EL AISLAMIENTO SOCIAL DURANTE LA ADOLESCENCIA SE ASOCIA A CAMBIOS EN LA VÍA CANÓNICA DE WNT Y UNA MAYOR RESPUESTA MOTORA A COCAÍNA EN RATAS.

Ramirez Abraham<sup>1,2</sup>, Trossero Lucía<sup>1</sup>, Konjuh Cintia<sup>1</sup> y Pacchioni Alejandra<sup>1,2</sup>.

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

a.ramirez@conicet.gov.ar

**Introducción:** El trastorno por consumo de cocaína es una enfermedad crónica en la que los usuarios progresan desde un consumo ocasional a uno compulsivo (1). Se ha demostrado que el estrés contribuye a esta transición (2). El circuito cerebral de procesamiento de las recompensas, que se encuentra en pleno desarrollo durante la adolescencia, se ve afectado por el estrés y el uso de sustancias tales como la cocaína. Nuestro equipo busca comprender el papel del estrés por aislamiento social (AS) durante la adolescencia en la vulnerabilidad a la cocaína en ratas. Además, estudiamos el rol de la vía canónica de Wnt midiendo los niveles de  $\beta$ -catenina en áreas cerebrales específicas. Previamente, demostramos que los cambios en la vía canónica de Wnt se asocian tanto con la sensibilización a la cocaína (3,4) como con el AS durante la adolescencia (5,6). El presente estudio buscó evaluar si 5 días de AS durante los días postnatales 30-35 (DPN30-35) pueden inducir sensibilización a la cocaína en DPN45, así como cambios en los niveles de  $\beta$ -catenina en la corteza prefrontal (CPF) y el núcleo accumbens (NAcc), en ratas hembra y macho.

**Resultados:** Nuestros resultados revelaron que el AS indujo sensibilización a la cocaína (5 mg/kg i.p.) sólo en machos ( $p < 0,05$ ). Además, los machos aislados mostraron una menor respuesta exploratoria ( $p < 0,05$ ) y mayores niveles de comportamientos relacionados a la ansiedad ( $p < 0,05$ ) en comparación al grupo control. Por el contrario, las ratas hembra mostraron respuestas similares a la cocaína, independientemente de la exposición previa al AS. A nivel molecular, la sensibilización a la cocaína inducida por AS se relacionó con una disminución de los niveles de  $\beta$ -catenina en la CPF ( $p < 0,05$ ) y un aumento de los niveles en el NAcc ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Estos hallazgos proponen a los cambios en la vía canónica de Wnt como una neuroadaptación en el impacto del estrés durante la adolescencia sobre la susceptibilidad a los efectos de la cocaína.

**Referencias:** 1) Koob GF, Volkow ND., *Lancet Psychiatry*, **2016**;3(8):760–73. 2) Lepsch LB, et. al., *Addict Biol.* **2005**;10:251–6. 3) Cuesta S, et. al., *Addict Biol.* **2017**;22(4):933–45. 4) Cuesta S, et. al., *J Neurochem.* **2017**;140(1):114–25. 5) Cuesta S, Funes A, Pacchioni AM., *Neurosci Bull.* **2020**;36(6):611–24. 6) Funes A, et. al., *J Mol Neurosci.* **2025** May 27;75(2):70.

## MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA PREVENCIÓN DEL DAÑO RENAL POR ISQUEMIA REPERFUSIÓN INDUCIDA POR ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II TIPO 2 (AT2R). ROL DE LA CILIA PRIMARIA

Rivabella Maknis T<sup>1,2</sup>, Fussi MF<sup>2</sup>, Pariani AP<sup>2</sup>, Almada E<sup>2</sup>, Zecchinati F<sup>1,2</sup>, Vena R<sup>3</sup>, Favre C<sup>1,2</sup>, Molinas SM<sup>1,2</sup>, Larocca MC<sup>1,2</sup>

1. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR). 2. Instituto de Fisiología Experimental, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), 3. Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, CONICET-UNR, trmaknis@hotmail.com

**Introducción:** La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome caracterizado por una pérdida súbita de la función renal, que afecta al 10-15 % de los pacientes hospitalizados. Este síndrome se asocia con una alta mortalidad a corto plazo y con un mayor riesgo de desarrollar trastornos renales crónicos. Una causa muy frecuente de la LRA es la interrupción transitoria el suministro de sangre al riñón, lo que conduce a un daño severo en las células tubulares renales y, como consecuencia, a una LRA inducida por isquemia-reperfusión (IR). Desafortunadamente, actualmente no existen terapias farmacológicas disponibles para prevenir o modificar la evolución natural de la LRA por IR. Las cilias primarias son organelas de las células epiteliales cruciales para la regulación de la homeostasis celular, las cuales se ven significativamente afectadas por la lesión por IR. Resultados recientes del grupo mostraron que, el agonista del receptor tipo 2 de angiotensina II (AT2R), C21, tiene un efecto nefroprotector durante la IR renal.<sup>1</sup> El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la activación del AT2R sobre la integridad de las cilias durante la IR e identificar las vías involucradas en la protección del daño renal por IR mediada por este receptor.

**Resultados.** El análisis por inmunofluorescencia de riñones de ratas sometidos a IR mostró que el efecto nefroprotector de C21 se asoció con la prevención del acortamiento de las cilias y de la deciliación de las células tubulares. Los agonistas de AT2R aumentaron la acetilación de  $\alpha$ -tubulina en los cilias primarias tubulares tanto in vivo como en un modelo celular, lo que indica un la inducción de un incremento de la estabilidad de las cilias primarias. El análisis de la fosforilación de las "extracellular signal-regulated kinases" (ERK) indicó que la activación de AT2R condujo a una activación reducida de ERK-1 y ERK-2 en células tubulares. De forma similar a los agonistas de AT2R, los inhibidores de la desacetilasa de  $\alpha$ -tubulina HDAC6 o los inhibidores de la activación de ERK atenuaron la muerte celular inducida por IR. El análisis por inmunofluorescencia de células tubulares renales reveló una localización significativa de ERK en las cilias primarias y demostró que la inhibición de ERK incrementó los niveles de  $\alpha$ -tubulina acetilada en estas organelas.<sup>2</sup>

**Conclusiones y perspectivas.** Nuestros hallazgos demostraron que C21 ejerce un efecto de acondicionamiento que mejora la estabilidad de las cilias en las células tubulares renales, preservando así su integridad cuando se exponen a una lesión por IR. Además, nuestros resultados indican que este efecto podría estar mediado por la inhibición de la activación de ERK inducida por AT2R. Actualmente estamos evaluando si la regulación de la autofagia por la cilia primaria está involucrada en la nefroprotección mediada por el AT2R. Estos hallazgos ofrecen posibles claves para el desarrollo de intervenciones farmacológicas destinadas a mitigar la LRA asociada a IR.

**Referencias:** 1) Fussi, M.F., Hidalgo, F., Bueno, G.M., Marquez, S.B., Pariani, A.P., Molinas, J.L., Larocca, M.C., Monasterolo, L.A., Molinas, S.M. (2021). Angiotensin II type 2 receptor agonist, compound 21, prevents tubular epithelial cell damage caused by renal ischemia. *Biochem Pharmacol.* 2021, 194:114804. 2) Maknis TR, Fussi MF, Pariani AP, Huhn V, Vena R, Favre C, Molinas SM, Larocca MC. Activation of angiotensin II type 2 receptor leads to preservation of primary cilia in tubular cells during renal ischaemia-reperfusion injury. *J Physiol.* 2024, 602:5083-5103. doi: 10.1113/JP286514.

## MUTAGÉNESIS DE BIPA EN *A. BAUMANNII* 17978: RELACIÓN CON BLSA, REGULACIÓN POR LUZ Y FORMACIÓN DE BIOFILM.

Robelin Desrets Paloma<sup>1</sup>, Diaz Lautaro<sup>1</sup>, Permingeat Valentin<sup>1</sup>, Mussi Alejandra<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos de Rosario. (CEFOTBI, CONICET-UNR) [permingeat@cefobi-conicet.gov.ar](mailto:permingeat@cefobi-conicet.gov.ar)

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* es capaz de modular múltiples aspectos de su fisiología en respuesta a la luz azul, especialmente a temperaturas moderadas como 23 °C. Esta modulación es mediada por el fotorreceptor BlsA<sup>(1)</sup>. Estudios previos del grupo han demostrado que *A. baumannii* exhibe ritmos circadianos dependientes de BlsA<sup>(2)</sup>. Se ha planteado que la luz ambiental podría sincronizar la fisiología bacteriana con los ritmos del hospedador a fin de optimizar la infección. Esta sincronización podría tener implicancias terapéuticas relevantes. Recientemente, se identificó mediante análisis proteómicos diferencias significativas en la expresión de BipA (también conocida como Bof), bajo condiciones similares a las utilizadas en los estudios circadianos. Genómicamente, *bof* se encuentra adyacente a *blsA*, formando parte de un mismo clúster lo que podría sugerir una posible regulación jerárquica entre ellos. Bof es una proteína que interactúa directamente con BlsA, y esta interacción se ha relacionado con fenotipos dependientes de luz, incluyendo la integridad de la membrana y la formación de biofilm<sup>(3)</sup>. Aun así, su rol en ritmos circadianos y otros fenotipos aún no han sido caracterizados.

**Resultados:** Para estudiar la función de *bof*, generamos una mutante por recombinación homóloga utilizando el vector suicida pKnock-Amp, el cual fue generado en este trabajo, que porta las regiones flanqueantes de *bof* interrumpidas por un cassette de resistencia a kanamicina. La correcta construcción fue verificada por digestión enzimática y PCR. Esa construcción fue transferida por conjugación tripartita a *A. baumannii* 17978. La integración del cassette en el genoma fue confirmada por selección en un medio citrato de Simmons suplementado con Kanamicina y verificación por PCR con primers específicos. Estos resultados confirman la obtención de la cepa *A. baumannii* 17978 *bof::kn* (llamada *A. baumannii* 17978  $\Delta$ *bof*, en adelante). Por cuestiones de tiempo aun no se logro evaluar fenotipos en esta cepa, pero esperamos que tenga un efecto en diversos fenotipos dependientes e independientes de BlsA, y también que exista una regulación cruzada entre ellos.

**Conclusiones:** En este trabajo desarrollamos exitosamente la cepa mutante *A. baumannii* 17978  $\Delta$ *bof*, mediante transferencia por conjugación tripartita de un vector suicida que diseñamos.

La cercanía genómica de *bof* con *blsA*, su conservación en un mismo clúster y su interacción con BlsA, sugieren una posible regulación coordinada. Dado que BlsA participa en la respuesta a la luz y en la regulación de ritmos circadianos, es plausible que Bof desempeñe un rol complementario o modulador en estos procesos, afectando tanto fenómenos dependientes como independientes de la luz. Resultados futuros permitirán dilucidar el rol de Bof en la red regulatoria de *A. baumannii* y su posible implicancia en la sincronización bacteriana con señales ambientales, como la luz.

**Referencias:** 1) Mussi, M.A. *et al.*, J. Bacteriol., 2010, **192**, 6336–6344. 2) Permingeat, V. *et al.*, *Circadian rhythms in the critical human pathogen Acinetobacter baumannii*, Research Square, 2024, Preprint Version 1, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5277866/v1>. 3) Yang, J. *et al.*, *mSystems*, 2023, **8**(1), e00897-22. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00897-22>

## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS EN LA CARACTERIZACIÓN DE SAF

Schoepf, MV<sup>1</sup>; Casesi, P<sup>1</sup>; Bearzotti, M<sup>1</sup>; Álvarez, MC<sup>1</sup>; Maroni, G<sup>1</sup>; Gaggioli, O<sup>1</sup>; Ojeda, M<sup>1,2</sup>; Bonavita, D<sup>1</sup>; Martínez C<sup>1</sup>; Mariño, M<sup>1</sup>; Pratti, A<sup>1</sup>; Detarsio, G<sup>1</sup>; Raviola, M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FCByF, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe. <sup>2</sup> IFISE Conicet, Rosario, Santa Fe [mschoepf@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mschoepf@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** El síndrome antifosfolípidos (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por trombosis y complicaciones en el embarazo, asociada a la persistencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL). Para su caracterización se deben cumplir criterios clínicos y de laboratorio. Estos incluyen la detección repetida, con al menos 12 semanas de diferencia, de anticoagulante lúpico (AL) y/o títulos moderados o altos de anticuerpos anticardiolipina (IgG/IgM) o anti-β2-glicoproteína I (IgG/IgM). En este trabajo se evaluó la presencia de criterios de laboratorio de SAF en pacientes de nuestro centro. Para ello se estudiaron 162 muestras de pacientes con criterios clínicos de SAF que concurren desde enero de 2024 a marzo de 2025. De ellos, 98 padecían enfermedades autoinmunes (EAI), 41 habían sufrido eventos trombóticos (ET) y 23 complicaciones obstétricas (CO). Se realizaron determinaciones de AL, aCL IgG/IgM y aβ2GPI IgG. El estudio de AL se efectuó según criterios de la International Society on Thrombosis and Haemostasis utilizando como pruebas de tamizaje el tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT: Actin FSL Siemens®) y el test de veneno de víbora de Russel diluido (dRVVT: LA1 screen Siemens®). Todas las muestras positivas fueron confirmadas por dRVVT con fosfolípidos concentrados (LA2 confirm Siemens®). La cuantificación de aCL IgG/IgM y aβ2GPI IgG se realizó por el método de ELISA estandarizado. Para aCL se utilizó el kit Anti-Cardiolipin IgG/IgM (Orgentec®) considerando positivas las muestras con valores mayores a 40 GPL/MPL respectivamente. Para aβ2GPI IgG se utilizó el reactivo Anti-beta-2-Glycoprotein I IgG/IgM (Orgentec®) y se consideraron positivas las muestras con más de 8 U/ml. Los pacientes con pruebas positivas fueron reevaluados luego de 12 semanas.

**Resultados:** De las muestras estudiadas solo 20 cumplieron algún criterio de laboratorio para la clasificación de SAF, 16 dentro del grupo de EAI (16.3%), 1 de ET (2,4%), y 3 con CO (13%). Todos los positivos fueron confirmados luego de 12 semanas. Los resultados se muestran en la tabla.

MUESTRA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
GRUPO	EA I	CO	EA I	EA I	ET	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	EA I	
PR UE BA	AL	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	
	aCL IgM	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+
	aCL IgG	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	a-β2 GPI	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+

**Conclusiones:** El grupo con enfermedades autoinmunes presentó la mayor cantidad de positivos, mientras que el grupo con eventos trombóticos fue el que menos casos positivos mostró. El porcentaje de positivos en complicaciones obstétricas coincidió con datos de la literatura. El anticoagulante lúpico fue el marcador más frecuente (60%), en su mayoría como único hallazgo. Todas las muestras positivas fueron confirmadas y correlacionadas clínicamente, destacando el valor del diagnóstico de laboratorio para una adecuada caracterización y manejo del SAF.

**Referencias:** 1) Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. Ann Rheum Dis 2023;**82**:1258–1270 2) V. Pengo, ISTH guidelines on Lupus Anticoagulant testing, Thrombosis Research, **130**, 1, 2012, 76-77 3) Andreoli, E. et al. Arthritis Care & Research. **65**,11. 1869–1873

## EFFECTO DE LA RADIACIÓN GAMMA EN LA VISCOSIDAD SANGUÍNEA DE CONCENTRADOS ERITROCITARIOS ALMACENADOS EN CPD-OPTISOL®

Trovatori Bilbao Isabella<sup>1</sup>, Porini Sabrina<sup>2</sup>, Aresi Ariel<sup>3</sup>, Di Tullio Liliana<sup>3</sup>, Manzelli Néstor<sup>3</sup>, Acosta Andrea<sup>3</sup>, Riquelme Bibiana Doris<sup>1,2,4</sup>, Galassi Mariel Elisa<sup>5</sup>, Alet Analía Inés<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>FCByF - UNR, Rosario, Argentina. <sup>2</sup>Grupo de Física Biomédica, IFIR (CONICET-UNR), Rosario, Argentina. <sup>3</sup>CRH, Rosario, Argentina. <sup>4</sup>CIUNR, Rosario, Argentina. <sup>5</sup>FCEIA - UNR, Rosario, Argentina.

[isabellatrovatori@gmail.com](mailto:isabellatrovatori@gmail.com), [analíaalet2@gmail.com](mailto:analíaalet2@gmail.com)

**Introducción y objetivos:** La irradiación de unidades transfusionales es una técnica habitual en los centros de hemoterapia para inactivar los linfocitos T del donante y prevenir la enfermedad injerto contra huésped. La radiación ionizante daña las cadenas de ADN de las células sanguíneas nucleadas, pero en el caso de los eritrocitos (células sin núcleo), se producen otros cambios que acortan su vida útil de 45 a 28 días (según normativa argentina). Los estudios indican que los parámetros bioquímicos que presentan mayor alteración son el volumen corpuscular medio y el contenido de sodio y potasio libre, pero aún no se ha detallado completamente el daño producido en los glóbulos rojos. En este trabajo, estudiamos la variación de la viscosidad de los glóbulos rojos irradiados mediante un viscosímetro cono-plato.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron unidades de concentrado eritrocitario preservadas en CPD-Optisol®. Cada unidad fue dividida en 5 bolsas satélites, 4 de las cuales se irradiaron a diferentes dosis (2, 10, 25 y 50 Gy, Biobeam GM 8000) y la restante se usó como control (0 Gy). Las bolsas se almacenaron a 4 °C en el Centro Regional de Hemoterapia (Rosario). Se analizaron alícuotas de cada bolsa semanalmente durante 28 días de conservación. Las muestras se prepararon suspendiendo los glóbulos rojos almacenados al 40 % en plasma autólogo. Se realizó una caracterización reológica con un barrido de velocidad de corte (1,15 s<sup>-1</sup> a 230,4 s<sup>-1</sup> a 1,15 s<sup>-1</sup>) para obtener los gráficos del reograma, y se estudió la histéresis reológica.

**Resultados y Conclusiones:** La caracterización reológica de las muestras exhibe histéresis, la cual cambia con el tiempo de almacenamiento y las dosis de irradiación. Estos resultados muestran el daño a la membrana eritrocitaria en las unidades irradiadas y almacenadas durante más de 20 días, lo cual dependería de la dosis de radiación gamma. Finalmente, este estudio podría ayudar a proponer un nuevo medio de conservación para reducir las alteraciones inducidas por la radiación. Además, podría ser necesaria una revisión del protocolo de radiación para mejorar el tiempo de almacenamiento de los concentrados de glóbulos rojos irradiados.

## DIMORFISMO SEXUAL EN LA LIPOCALINA ASOCIADA A LA GELATINASA DE LOS NEUTRÓFILOS (NGAL) EN RESPUESTA AL DAÑO RENAL AGUDO POR ISQUEMIA REPERFUSIÓN

Fussi M. Fernanda<sup>1,2,3</sup>, Rivabella Maknis Tomás<sup>3</sup>, Hazelhoff M. Herminia<sup>1,2</sup>, Bulacio Romina P.<sup>1</sup>, Trebucovich Mara S.<sup>1</sup>, Campagno Romina<sup>1</sup>, Molinas Jorge L.<sup>4</sup>, Brandoni Anabel<sup>1,2</sup>, Larocca M. Cecilia<sup>3</sup>, Molinas Sara M.<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Área Farmacología. Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario; <sup>2</sup>CONICET; <sup>3</sup>Instituto de Fisiología Experimental (IFISE-CONICET); <sup>4</sup>Fisiología Humana. Facultad de Cs. Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

[fernandafussi@gmail.com](mailto:fernandafussi@gmail.com)

**Introducción:** NGAL aumenta en plasma y orina después de un daño renal agudo por isquemia reperfusión. Nuestras investigaciones previas indican que las hembras están renoprotegidas contra la isquemia reperfusión unilateral. A pesar de presentar un menor daño, las ratas hembra tienen mayores niveles urinarios de NGAL (uNGAL) en comparación con los machos. NGAL está sobreexpresado en el riñón isquémico (I), pero el patrón de expresión varía según el sexo. Nuestro objetivo fue estudiar los niveles plasmáticos de NGAL (pNGAL) y la expresión de NGAL en el riñón contralateral (CL) no lesionado para comprender el origen de la uNGAL elevada en hembras.

**Materiales y métodos:** Ratas Wistar macho (M) y hembra (H) (n = 6 por grupo) se sometieron a 40 minutos de isquemia renal unilateral seguida de 1 día de reperfusión. Los controles se sometieron a una cirugía simulada. NGAL renal se evaluó en los riñones I y CL, tanto en la médula como en la corteza, mediante Western Blot e inmunohistoquímica. pNGAL se midió por ELISA. Método estadístico: Prueba ANOVA post-hoc de Tukey.

**Resultados:** En ambos sexos, la expresión de NGAL fue indetectable en los riñones de ratas controles y aumentó en los riñones I. La isquemia reperfusión aumentó la expresión de NGAL en los riñones CL (corteza: +100%\* en HCL vs. HI, +256%\* en MCL vs. MI; médula: +316%\* en HCL vs. HI, +55% en MCL vs. MI). Este aumento fue mayor en el tejido cortical en machos, pero mayor en el tejido medular en hembras. No se observaron diferencias relacionadas con el sexo al comparar entre riñones CL. Utilizando inmunohistoquímica se obtuvieron resultados similares a los obtenidos mediante Western blot. La pNGAL fue mayor en los M en comparación con las H sometidas a isquemia reperfusión (+24%\*). \*p<0,05.

**Conclusiones:** Por primera vez, informamos que la isquemia reperfusión renal unilateral induce la expresión de NGAL en los riñones CL. Esto podría implicar una respuesta renoprotectora sistémica ante el daño. Si bien nuestros resultados no pueden explicar el aumento de uNGAL en las hembras, destacan la contribución de los riñones CL a uNGAL. Sin embargo, estos niveles no reflejan la magnitud del daño y esto debe tenerse en cuenta al evaluar la NGAL como biomarcador urinario. A diferencia de la uNGAL, observamos que la respuesta de la pNGAL a la isquemia reperfusión varía según el sexo y se correlaciona con el daño renal. Se necesitan más estudios para explorar un potencial rol protector de la NGAL y el dimorfismo sexual con el fin de mejorar su aplicación clínica como biomarcador.

**Referencias:** 1) Fussi, MF., *Biochem. Pharmacol.*, **194**: 114804, 2021. 2) Romejko, K., *Int. J. Mol. Sci.* **10470**: 24, 2023.

---

# BIOTECNOLOGÍA

---

## PATRÓN ESPACIAL DE C-DI-GMP EN BIOFILMS DE *ESCHERICHIA COLI*: MODULACIÓN POR DIGUANILATO CICLASAS Y FOSFODIESTERASAS, E IMPLICANCIAS EN LA PRODUCCIÓN DE MATRIZ EXTRACELULAR

Abitante, Alma<sup>1,2</sup>, Obando Rojas, Mayra<sup>1,2</sup> y Serra, Diego Omar<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-UNR-CONICET), <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF, UNR), Rosario, Santa Fe, Argentina. E- mail: [dserra@ibr-conicet.gov.ar](mailto:dserra@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Los biofilms representan una forma de vida microbiana en comunidad que permite a bacterias como *E. coli* colonizar superficies y tejidos, generando contaminaciones e infecciones difíciles de erradicar. De ahí la importancia de comprender cómo se forman estas comunidades. La conformación de los biofilms depende de una matriz extracelular (MEC) polimérica producida por las propias bacterias. Usando macrocolonias sobre agar como modelo de biofilms, se demostró que *E. coli* produce el amiloide curli y el exopolisacárido celulosa, principales componentes de su MEC, exclusivamente en la zona superior del biofilm, como respuesta al estrés nutricional en esa zona alejada del agar (1). Esto da lugar a la estratificación de las macrocolonias en dos capas: una superior, con células rodeadas de curli y celulosa, y una inferior, con células carentes de dichos componentes (1). Dado que la producción de curli y celulosa depende del segundo mensajero c-di-GMP, esta distribución asimétrica llevó a plantear la hipótesis de que los niveles de c-di-GMP podrían diferir entre ambos estratos y que, en tal caso, diguanilato ciclasas (DGCs) y fosfodiesterasas (FDEs), responsables de la síntesis y degradación de c-di-GMP, respectivamente, modularían dichos niveles. **Metodología:** Para evaluar esta hipótesis, determinamos los niveles de c-di-GMP en macrocolonias de *E. coli* de la cepa AR3110 (salvaje) y de cepas deficientes en la síntesis de MEC y/o en distintas DGCs o FDEs, utilizando un biosensor de c-di-GMP codificado en un plásmido (pRib-cdiG (2)) expresado en cada cepa. Este biosensor se basa en un riboswitch triple en tándem que une al c-di-GMP, lo que activa la transcripción de la proteína RFP, cuya fluorescencia sirve como reportero visual de los niveles intracelulares de c-di-GMP. Los niveles de c-di-GMP se determinaron macroscópicamente mediante estereomicroscopía de fluorescencia y microscópicamente en tres regiones radiales de las macrocolonias mediante criosecciones y microscopía de fluorescencia. **Resultados:** Los resultados mostraron que en la región del borde, la zona más joven de las macrocolonias, no se detectó fluorescencia ni en la cepa salvaje ni en las cepas mutantes. Esto indica que los niveles de c-di-GMP en las células de esa región son muy bajos, por debajo del umbral de detección del biosensor. Esta observación concuerda con el hecho de que las células en el borde crecen con flagelo y sin sintetizar MEC, fenotipos vinculados a niveles reducidos de c-di-GMP. En contraste, y acorde con la hipótesis planteada, se observó fluorescencia reportera de c-di-GMP únicamente en el estrato superior de las macrocolonias de la cepa salvaje, tanto en la región de transición entre el borde y el centro como en la región central. Interesante, la ausencia de PdeH, PdeR y PdeK, solo 3 de las 13 FDEs, se correlacionó con un aumento de la fluorescencia y, por lo tanto, de los niveles de c-di-GMP en el estrato superior, en comparación con la cepa salvaje. De forma similar, la ausencia de solo 3 DGCs (DgcM, DgcC y DgcE) generó el efecto opuesto: la desaparición total de la fluorescencia, indicando niveles de c-di-GMP por debajo del umbral de detección. En las macrocolonias de estos mutantes, los bajos niveles de c-di-GMP se correlacionaron con la ausencia de MEC en el estrato superior y la consiguiente falta de desarrollo morfológico del biofilm. Llamativamente, la sola ausencia de MEC resultó en un aumento significativo de los niveles de c-di-GMP, lo que sugiere la existencia de un bucle regulatorio compensatorio —posiblemente mediado por las FDEs y DGCs mencionadas— destinado a contrarrestar la falta de MEC. **Conclusiones:** Nuestros resultados revelan por primera vez el patrón espacial de c-di-GMP en células del interior de biofilms tipo macrocolonia de *E. coli*, evidenciando la presencia de este mensajero exclusivamente en el estrato superior de las regiones maduras de las macrocolonias. Asimismo, los datos demostraron que 3 FDEs y 3 DGCs son clave para modular y establecer el patrón espacial diferencial de c-di-GMP en las macrocolonias, determinando no solo la producción localizada de MEC en el estrato superior, sino también un mecanismo compensatorio en su ausencia. **Referencias:** 1) Serra, D. *et al.* JB., **2013**, 195:5540–54. 2) Zhou, H. *et al.* Sci Rep., **2016**, 6, 20871.

## REGULACIÓN EN LA BIOSÍNTESIS DE LÍPIDOS DE *BACILLUS SUBTILIS*

Bordin Sofia<sup>1</sup>, Benatti M A<sup>2</sup>, Albanesi Daniela<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario; <sup>2</sup> IBR-CONICET-UNR; <sup>3</sup> Departamento de Microbiología Básica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario  
[sofibordin2000@gmail.com](mailto:sofibordin2000@gmail.com)

**Introducción:** Comprender cómo las células regulan la biosíntesis de ácidos grasos (AG), esenciales para su estructura y metabolismo, es un desafío clave en biología. La acetil-CoA carboxilasa (ACC) cataliza el primer paso específico en la síntesis de AG, y su regulación es fundamental para mantener la homeostasis celular. En bacterias, la ACC es un complejo multienzimático compuesto por una biotín carboxilasa (AccC), una proteína transportadora de carboxi-biotina (AccB) y una carboxil transferasa formada por las subunidades AccD y AccA. En bacterias Gram-positivas como *Bacillus subtilis*, los mecanismos regulatorios de ACC aún no están completamente caracterizados. En este contexto, el gen *yqhY*, ubicado en un operón junto a *accBC* (operón *accBCyqhY*), codifica una proteína pequeña de función desconocida pero altamente conservada en *Firmicutes*, cuya delección provoca alteraciones en la actividad de ACC. Evidencias recientes muestran que una cepa mutante para *yqhY* sobreproduce lípidos, lo que sugiere que YqhY podría ejercer un control negativo sobre la ACC. Además, esta mutante presenta una localización alterada del complejo enzimático, lo que sugiere que YqhY también podría participar en su organización subcelular. Por otro lado, se ha reportado que la sobreexpresión de AccDA genera el mismo fenotipo, es decir, un aumento en la síntesis de lípidos. Nuestra hipótesis es que YqhY regula el primer paso de la biosíntesis de AG en *B. subtilis* mediante un control post-traducciona l sobre AccD y/o AccA.

**Resultados:** Observamos que la sobreexpresión de YqhY suprime el fenotipo de lisis celular en fase exponencial tardía en una cepa que sobreexpresa AccDA en *B. subtilis*, lo que sugiere una posible interacción funcional entre YqhY y AccDA. Además, logramos sobreexpresar y purificar las proteínas YqhY y AccDA en *E. coli*, lo que permitirá avanzar con experimentos *in vitro*, como ensayos de pull-down, para verificar su interacción directa.

**Conclusión:** Nuestros resultados preliminares sugieren que YqhY podría actuar como regulador negativo de la ACC, posiblemente mediante interacción directa con AccD y/o AccA, lo que abre nuevas perspectivas sobre su regulación post-traducciona l en *B. subtilis*. La supresión del fenotipo de sobreproducción lipídica mediante la sobreexpresión de YqhY, junto con la disponibilidad de las proteínas purificadas, sienta las bases para estudios mecanísticos detallados. Comprender esta regulación no solo ampliará el conocimiento sobre la homeostasis lipídica en bacterias Gram-positivas, sino que también podría tener implicancias biotecnológicas, por ejemplo, en la manipulación de rutas lipídicas de interés industrial.

**Referencias:** 1) Cronan, J. E., Jr.; Waldrop, G. L. *Prog. Lipid Res.*, **2002**, 41, 407–435. 2) Müller, M.; Reiß, S.; Schlüter, R.; Mäder, U.; Beyer, A.; Reiß, W.; Marles-Wright, J.; Lewis, R. J.; Pfortner, H.; Völker, U.; Riedel, K.; Hecker, M.; Engelmann, S.; Pane-Farré, J. *Mol. Microbiol.*, **2014**, 93, 1259–1268. 3) Tödter, D.; Gunka, K.; Stülke, J. *Front. Microbiol.*, **2017**, 8, 883.

## LA SOBREEXPRESIÓN DE LA NADP-ENZIMA MÁLICA 1 AFECTA LA APERTURA Y CIERRE ESTOMÁTICO FRENTE A LA HORMONA ABA

Braccialarghe Tomas<sup>1</sup>, Sosa Maximiliano<sup>1</sup>, Saigo Mariana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI), CONICET-UNR, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina. [saigo@cefobi-conicet.gov.ar](mailto:saigo@cefobi-conicet.gov.ar)

### Introducción

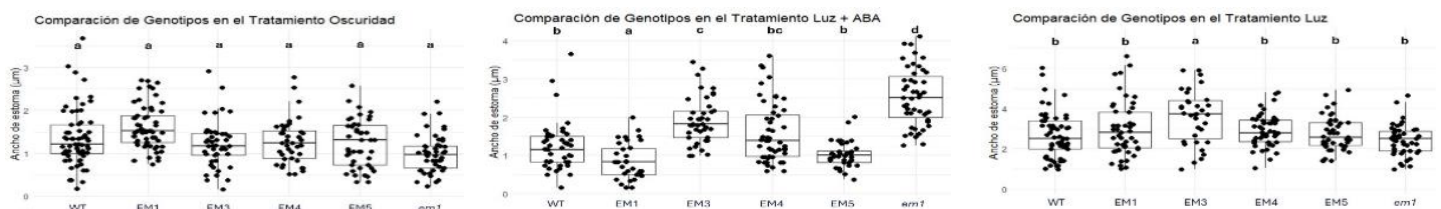
Es de vital importancia encontrar herramientas que ayuden a diferentes especies vegetales a ser resilientes con estas adversidades medioambientales. Es así como en nuestro grupo de trabajo se propone la utilización de la enzima málica como blanco. La enzima málica dependiente de NADP (NADP-ME; EC 1.1.1.40) cataliza la descarboxilación oxidativa del malato para generar piruvato, CO<sub>2</sub> y NADPH. A su vez, se ha visto que el malato juega un rol importante en el control de la apertura estomática, un proceso clave para regular la pérdida de agua por transpiración como respuesta de las plantas frente a condiciones de estrés hídrico. La enzima NADP-ME1 de *Arabidopsis thaliana* es una isoforma citosólica implicada en el metabolismo del malato en semillas en maduración y en plántulas sometidas a tratamientos con NaCl, manitol y ácido abscísico (ABA) exógeno. Este último compuesto se acumula en grandes cantidades en respuesta a estrés salino, osmótico o sequía. Se demostró que mutantes knock-out que carecen la enzima (em1) poseen una menor longevidad de las semillas y una germinación más temprana, y en presencia de ABA, una respuesta más débil al cierre estomático y la inhibición de la germinación. Se transformaron líneas Col-0 de *Arabidopsis thaliana* con una construcción que expresa el gen AtNADP-EM1 bajo el control de su propio promotor con el objetivo de sobreexpresar la enzima (EM). Se obtuvieron cuatro líneas transgénicas independientes que mostraron una sobreexpresión de la enzima AtNADP-ME de dos a nueve veces en plántulas de ocho días, en comparación con los controles de tipo silvestre. Cuando estas plántulas fueron tratadas con 10 μM de ABA, los niveles de transcripción de AtNADP-EM1 aumentaron, pero no difirieron significativamente de los de WT.

### Resultados:

Para los ensayos estomáticos, se utilizaron plántulas de 6 semanas de crecimiento con intervalos de 16 hs de luz y 8 hs de oscuridad. Se cosecharon hojas de roseta adultas inmediatamente antes del inicio de la luz y se colocaron en oscuridad por dos horas en una solución 10 mM de KCl, 7.5 mM de ácido iminodiacético, y 10 mM de MES, pH 6.15. Pasado ese tiempo se añadió ABA a la solución hasta llegar a una concentración final de 30 mM o con cantidad equivalente de etanol (solvente con el que se preparó el ABA). Las hojas se colocaron en luz por dos horas, y posteriormente se realizaron peelings de la cara abaxial de la epidermis de las hojas observadas en microscopio óptico. Analizando la apertura estomática, en hojas adaptadas en oscuridad no se evidenciaron diferencias en apertura de los poros. Por otro lado, en tratamiento con luz se observa solo a la línea EM3 con estomas con mayor apertura promedio. Por otro lado, con el agregado de ABA las plantas mutantes em1 permanecen con los estomas más abiertos que WT, como también la EM3. Finalmente, la línea EM1 mostró menor apertura estomática significativa con WT cuando se trató a las hojas con ABA.

### Conclusiones:

La expresión de AtNADP-ME1 tiene un efecto directo sobre la dinámica del cierre estomática, lo que la hace interesante para futuros estudios de estas líneas transgénicas.



## IDENTIFICACION DE LÍNEAS TRANSGÉNICAS DE CHLAMYDOMONAS REINHARDTII SOBREEXPRESANTES EN LA ISOFORMA CHLREPEPCK1

Bustamante Dalmiro, Gomez-Casati Diego y Mariana Martín.

Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), S2002LRK Rosario, Argentina.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF), Universidad Nacional de Rosario (UNR), S2002LRK Rosario, Argentina. [mariammar@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mariammar@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK; EC 4.1.1.49) regula de forma crítica el flujo de carbono mediante la conversión reversible de OAA en PEP y CO<sub>2</sub>, utilizando ATP o GTP. Presente en todos los dominios de la vida, la PEPCK desempeña funciones variadas según el contexto fisiológico y el organismo.

En la microalga verde *Chlamydomonas reinhardtii*, estudios previos indican que la PEPCK actúa como una enzima netamente gluconeogénica en condiciones de oscuridad bajo régimen mixotrófico, donde el OAA es convertido a PEP como paso previo a la síntesis de almidón.

Nuestro grupo caracterizó dos isoformas de PEPCK en *C. reinhardtii*, *ChlrePEPCK1* (hexamérica, de probable localización cloroplástica) y *ChlrePEPCK2* (monomérica, posiblemente citosólica), que difieren en sus propiedades cinéticas y modos de regulación (1). Estas isoformas podrían originarse a partir de splicing alternativo o por proteólisis regulada.

Así, se propuso la generación de cepas de *C. reinhardtii* sobreexpresantes de la isoforma *ChlrePEPCK1*, con el objetivo de estudiar su impacto *in vivo* en el metabolismo. La transformación celular se realizó en el marco previo de una tesina de Licenciatura en Biotecnología (2). En el presente trabajo, se avanzó en la selección e identificación de las algas efectivamente transformadas.

**Resultados:** Las cepas transformadas fueron cultivadas inicialmente en medio TAP sólido y líquido bajo presión de selección con higromicina. Los clones resistentes fueron evaluados mediante PCR de colonia utilizando cebadores específicos. A partir de esta estrategia, se identificaron clones positivos que fueron posteriormente cultivados en medio líquido para la extracción de ADN genómico. La posterior amplificación con oligonucleótidos específicos permitió confirmar la inserción del cassette de sobreexpresión, verificándose la existencia de al menos tres líneas transformantes independientes. Asimismo, se extrajo ARN total de alta calidad, lo que permitirá en estudios futuros evaluar los niveles de transcripción del gen de interés mediante RT-qPCR. Finalmente, se realizaron ensayos de Western blot que mostraron señales consistentes con la sobreexpresión de *ChlrePEPCK1* en las líneas seleccionadas. La metodología utilizada se desarrolló según (3).

**Conclusión:** Estos resultados confirman la generación exitosa de líneas transgénicas de *C. reinhardtii* portadoras del inserto para la sobreexpresión de *ChlrePEPCK1*. Si bien resta confirmar la sobreexpresión funcional de la enzima, la transformación exitosa representa una herramienta fundamental para analizar el rol *in vivo* de esta carboxiquinasa en el metabolismo del carbono y explorar su potencial en estrategias biotecnológicas orientadas al aumento de biomasa algal.

1)Torresi, F., *FEBS Letters*, 2023. **1873**-3468.14590.

2)Romero, F., Tesina de Lic. en Biotecnología- FBIOyF (UNR), **2024**.

3)Torresi, F., Tesis de Doctorado en Cs. Biológicas- FBIOyF (UNR), **2024**.

## CONSOLIDACIÓN DE UNA BASE DE DATOS MOLECULAR PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PECES DEL RÍO PARANÁ MEDIANTE ADN AMBIENTAL

Cantini Lucio<sup>1</sup>, Di Benedetto José<sup>1</sup>, Posner Victoria<sup>1</sup>, Ferraro Agustina<sup>1</sup>, Gonzalez Mora<sup>1</sup>, Rabuffetti Ana Pía<sup>3</sup>, Espínola Luis<sup>3</sup>, Ana Paula Martin<sup>1,2</sup>, G. Vanina Villanova<sup>1,2</sup>.

1- Laboratorio de Biotecnología Acuática, FCByF-UNR-CCTyE Acuario del río Paraná;  
2- CONICET; 3- INALI-CONICET

gvillanova@fbioyf.unr.edu.ar

**Introducción:** En el Laboratorio de Biotecnología Acuática (LBA) se está implementando una estrategia de monitoreo ambiental basada en el análisis de ADN ambiental (eDNA) como alternativa a los muestreos tradicionales. Esta herramienta permite detectar la presencia de especies acuáticas a partir de secuencias génicas obtenidas directamente de muestras de agua, lo cual es especialmente útil para evaluar la biodiversidad y el impacto de las modificaciones antrópicas sobre el ecosistema del río Paraná.

**Resultados:** Se trabajó en el enriquecimiento de la base de datos de secuencias de referencia del LBA, orientada a los genes COI y 12S rRNA, comúnmente utilizados para la identificación molecular de peces.

Para ello, se realizaron aislamientos y purificaciones de ADN a partir de muestras de tejido conservado de aquellas especies no representadas en las bases de datos, utilizando el método de extracción salina. Posteriormente, se llevaron a cabo amplificaciones del marcador correspondiente mediante PCR y secuenciación por el método de Sanger. En los casos en que fue necesario confirmar la identidad específica, las secuencias obtenidas se contrastaron con bases de datos de referencia, y, adicionalmente, se realizaron análisis filogenéticos mediante la construcción de árboles con secuencias de individuos específicos y de especies estrechamente relacionadas.

Como resultado, se incorporaron nuevas secuencias de ambos marcadores correspondientes principalmente a especies nativas y, en menor proporción, a especies exóticas.

**Conclusiones:** Se puso en evidencia el desafío que implica la identificación taxonómica precisa de los peces, un grupo muy diverso, que no corresponde a un único taxón. Estas dificultades plantean retos en cuanto al desarrollo y la curación de las bases de datos, pero subrayan la necesidad de continuar trabajando en el fortalecimiento de su precisión y confiabilidad. Por último, la detección de especies exóticas en el río Paraná, cada vez más frecuente, resalta la importancia de implementar monitoreos constantes para identificar especies no nativas y sus posibles impactos en los ecosistemas locales. Este proyecto contribuye directamente al fortalecimiento de la base de datos institucional y al desarrollo de herramientas para el monitoreo de la biodiversidad acuática. Asimismo, refuerzan el uso del ADN ambiental como técnica complementaria para el monitoreo de biodiversidad en humedales. La continuidad del proyecto prevé ampliar la cobertura taxonómica y facilitar la publicación de secuencias en bases de datos públicas.

## ¿CÓMO SE HACE LO QUE TOMAMOS? UNA HERRAMIENTA PEDAGÓGICA PARA ENSEÑAR FERMENTACIÓN

Cavatorta Matías<sup>1</sup>, Bertoni Fernando<sup>1</sup>, Tubio Gisela<sup>1</sup>

Departamento de Tecnología – Área de Procesos Biotecnológicos<sup>1</sup>

[matiascavatorta@gmail.com](mailto:matiascavatorta@gmail.com)

**Introducción:** Uno de los primeros usos registrados de la biotecnología es la fermentación de alimentos, que ha sido muy importante en la historia humana, desempeñando diferentes funciones según el contexto cultural e histórico. La fermentación es un proceso realizado por microorganismos como hongos o bacterias. Su empleo tiene como fin tanto la conservación, mejoramiento nutricional, aporte a las propiedades organolépticas del alimento y aportando marcadores culturales, con comidas fermentadas fuertemente asociadas a distintas civilizaciones. Las fermentaciones se pueden clasificar de acuerdo al camino metabólico principal del microorganismo involucrado en su producción: alcohólica, láctica, acética y alcalina. Durante la fermentación alcohólica se produce alcohol, dióxido de carbono y compuestos aromáticos a partir de azúcares presentes en la materia prima. Este tipo de fermentación es una de las preponderantes en la elaboración de bebidas alcohólicas, obteniéndose ejemplos como la cerveza, el vino, la sidra, el sake, para nombrar algunos. Factores como la temperatura, el pH, la concentración de azúcares y la presencia de oxígeno pueden influir en la velocidad y eficiencia de la fermentación, así como en el perfil aromático y sensorial de la bebida. Luego de la fermentación, la destilación permite concentrar el alcohol aprovechando que su punto de ebullición es menor al del agua. Así, al calentar la mezcla, el alcohol se evapora primero, se condensa y se recolecta.

**Resultados:** Con el fin de desarrollar una herramienta de aprendizaje donde se destaque la importancia de este proceso biotecnológico, las etapas que involucra y los procesos posteriores, se desarrolló y puso a punto un trabajo de experimentación en el cual se prepara clavado. Inicialmente, se realiza la fermentación de manzanas con levaduras exógenas inoculadas y posteriormente el líquido producto de la fermentación es destilado hasta alcanzar una mayor graduación alcohólica. Se plantean dos metodologías de trabajo alternativas, ajustables al nivel educativo: Para nivel secundario, se sugiere una actividad demostrativa acompañada de una discusión orientada a la interpretación de resultados y observaciones. Para nivel superior se sugiere una experiencia práctica que incluye el armado de un fermentador propio, medición de la eficiencia de fermentación a través de diversos métodos, y un diseño experimental que permita evaluar distintas cepas de levaduras utilizadas en la industria. Experimentalmente, el fermentador se mantuvo a 25 °C durante dos semanas, para luego destilar el fermentado en un aparato de destilación simple, donde se obtuvieron las tres fracciones características de la destilación de bebidas alcohólicas: “cabeza”, “cuerpo” y “cola”, marcadas por cambios en el aumento de la temperatura.

**Conclusión:** En esta actividad se recorren todas las etapas del proceso de producción de bebidas alcohólicas fermentadas, con énfasis en el uso de los microorganismos en la industria alimenticia, la diversidad de posibles sustratos para la obtención de fermentados, y el control de variables que afectan al proceso biológico. Además, se introducen nociones básicas del proceso de destilación. Esta experiencia resulta una herramienta pedagógica valiosa en la que se integran conceptos de microbiología, química y procesos biotecnológicos.

**Referencias:** 1) Comer J. Distilled Beverages. In: Kiple KF, Ornelas KC, editors. The Cambridge World History of Food. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 653–64. 2) Mannaa M, Han G, Seo Y-S, Park I. Evolution of food fermentation processes and the use of multi-omics in deciphering the roles of the microbiota. Foods. 2021;10(11):2861.

## ANÁLISIS DE VIROMA CUTÁNEO EN PACIENTES PSORIÁSICOS MEDIANTE METAGENÓMICA: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Agustina Cerri<sup>1, 2</sup>, Elisa Bolatti<sup>1, 2</sup>, Carolina Bertaina<sup>3</sup>, Tomaz Zorec<sup>4</sup>, Pablo Casal<sup>1</sup>, Lea Hosnjak<sup>4</sup>, Gustavo Piccirilli<sup>3</sup>, Ana Molteni<sup>3</sup>, Mario Poljak<sup>4</sup>, Adriana Giri<sup>1, 2</sup>.

<sup>1</sup> Grupo Virología Humana del IBR-CONICET/UNR. <sup>2</sup> Área Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR). <sup>3</sup> División de Dermatología, Facultad de Ciencias Médicas, (UNR). <sup>4</sup> Instituto de Microbiología e Inmunología (Universidad de Ljubliana, Eslovenia). [agustina.cerri@gmail.com](mailto:agustina.cerri@gmail.com)

**Introducción:** La flora microbiana de la piel juega un rol crucial en el mantenimiento de la integridad cutánea y funciona como una barrera externa crítica. Distintas investigaciones han demostrado que la disbiosis del microbioma cutáneo se encuentra relacionada con el desarrollo de diversas patologías de la piel, incluyendo la psoriasis. Los virus tienen un gran potencial para modular el estado de salud de la piel; sin embargo, el conocimiento sobre las comunidades virales cutáneas y las relaciones con sus huéspedes es escaso. Para investigar las posibles diferencias en las poblaciones virales en epitelios cutáneos de pacientes con psoriasis, realizamos un estudio de prospectivo casos y controles con el objetivo de identificar posibles marcadores diagnósticos, preventivos o terapéuticos. El estudio fue evaluado y aprobado por las instituciones involucradas (FCByF: Res. 840/2018; HPC: Dictamen 863 del 21/10/2019). Desde enero de 2019 a febrero de 2020 se reclutaron 25 pacientes con psoriasis no tratadas (casos) y 30 voluntarios sin patologías cutáneas (controles) que asistieron al Servicio de Dermatología del Hospital Provincial del Centenario y dieron su consentimiento. Se recolectaron hisopados de piel sana de la frente (casos y controles) y de lesiones psoriásicas (casos). Tras un procedimiento de enriquecimiento viral, se extrajo, amplificó y secuenció el ADN utilizando la plataforma Illumina NovaSeq 6000. Las lecturas obtenidas fueron sometidas a análisis de calidad y clasificación taxonómica contra bases de datos virales con diversas herramientas bioinformáticas.

**Resultados:** En total se obtuvieron 330.729.516 lecturas con parámetros de calidad adecuados, de las cuales 0,2-2% correspondieron a virus. Las familias virales identificadas más representadas correspondieron a bacteriófagos y virus eucariotas como reportado previamente en muestras cutáneas. El análisis de la abundancia relativa de familias virales por grupo de individuos mostró diferencias en la composición del viroma de la piel sana entre los controles y los casos. En particular, en el grupo control predominaron las familias *Papillomaviridae* (90%) y miembros de la clase *Caudoviricetes* (7%), mientras que en los casos se encontraron virus de las familias *Genomoviridae* (61%), *Circoviridae* (14%), *Papillomaviridae* (12%), *Polyomaviridae* (6%) y de la clase *Caudoviricetes* (5%). Por otro lado, las lesiones mostraron un patrón similar de virus eucariotas con respecto al observado en la piel sana de los casos: *Genomoviridae* (49%), *Circoviridae* (17%), *Polyomaviridae* (13%) y *Papillomaviridae* (6%).

**Conclusiones:** Los hallazgos mostraron diferencias notables en la composición del viroma de la piel sana de los casos respecto a los controles. A su vez, la composición del viroma de la piel sana de los casos mostró un patrón similar al observado en las lesiones psoriásicas. La elevada abundancia de miembros de la familia *Genomoviridae* en los casos (piel sana y lesiones) sugiere una posible relación de esta familia en la patogénesis de la psoriasis. Es necesario profundizar estos hallazgos para dilucidar el rol que cumplen estos virus en ésta y otras patologías cutáneas.

**Referencias:** 1) Quince, C., *Nat. Biotechnol.*, 2017, 35, 833–844. 2) Foulongne, V., *PLoS One*, 2012, 7, e38499. 3) Astori, G., *J. Invest. Dermatol.*, 1998, 110, 752–755. 4) Takeshita, J., *J. Invest. Dermatol.*, 2015, 135, 2955–2963. 5) Benhadou, F., *Dis.*, 2018, 6, 47. 6) Fahlén, A., *Arch. Dermatol. Res.*, 2012, 304, 15–22. 7) Fitzpatrick, T.B., *Arch. Dermatol.*, 1988, 124, 869–871.

## EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN LA RESPUESTA A ESTRÓGENO EN OVIDUCTO BOVINO

Colella, J. P.<sup>1</sup>, Vanzetti, A.<sup>1,2</sup>, Teijeiro, J. M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Medicina Reproductiva. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.

<sup>2</sup> CONICET [jteijeiro@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:jteijeiro@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** El oviducto es un órgano del sistema reproductivo femenino, cuyas funciones comprenden la maduración y transporte de las gametas, la fecundación, el desarrollo embrionario temprano y transporte del embrión hacia el útero. Está recubierto internamente por un epitelio con células ciliadas y secretoras, el cual sufre cambios histomorfológicos y fisiológicos, conducidos por las hormonas esteroideas sexuales 17- $\beta$ -estradiol y progesterona, durante el ciclo sexual (1). Estas últimas regularían los respectivos niveles de sus receptores durante el ciclo sexual en rangos bien definidos. Sin embargo, nuestros estudios previos indican que, durante la preñez avanzada en vacas, los niveles de estradiol aumentan hasta 70 veces más que los alcanzados durante el ciclo sexual, sin producir cambios evidentes en la histología del epitelio oviductal (2), lo que plantea interrogantes sobre los mecanismos moleculares que subyacen a estos cambios y contradice el paradigma actual de regulación de los cambios histológicos del oviducto por las hormonas sexuales a través de sus receptores. En este contexto, se propuso evaluar la expresión de los genes para los receptores hormonales de estrógeno  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) y  $\beta$  (ER $\beta$ ), y progesterona (PR-A) a través del ciclo sexual y durante la preñez en vaca.

**Resultados:** Se utilizaron oviductos bovinos provenientes de un frigorífico local. Estos se clasificaron según el momento del ciclo reproductivo en fase folicular o fase lútea a través de la observación de los ovarios y el estadio de preñez mediante observación y medición fetal. Se extrajo ARN de las células del epitelio oviductal y posteriormente se evaluó la expresión de los genes mencionados por qPCR en tiempo real. Los resultados indican que los niveles de expresión del ER $\alpha$  y ER $\beta$  fueron mayores en fase folicular en comparación con fase lútea y preñez, sin evidenciarse una expresión alterada en preñez respecto de la fase lútea.

**Conclusiones:** Los resultados muestran una mayor expresión de los genes ER durante la fase folicular, en línea con lo reportado en la bibliografía (3). Sin embargo, no se observaron cambios significativos durante la preñez, lo que indica que, al menos en vacas, los niveles de expresión de los receptores ER no estarían controlados por los niveles de estradiol en sangre. Estos resultados aportan evidencia sobre el mecanismo molecular que podría contribuir a comprender las diferencias histológicas que sufre el epitelio oviductal a lo largo del ciclo reproductivo, contradiciendo el paradigma actual sobre el rol fundamental que cumplen las hormonas sexuales en la remodelación del epitelio oviductal a través de la regulación de los niveles de expresión de sus receptores.

**Referencias:** 1) Binelli, M. et al. *Biology*, 2018 2;**7(1)**:15. 2) Marini, P.E. et al., *Reprod. Biol.* 2022 **22(1)**:100616. 3) Ulbrich, S.E. et al., *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2003. **84(2-3)**:279-89

## ESTUDIOS DE MECANISMOS POR LOS QUE EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN SCARECROW-LIKE 28 REGULA EL CRECIMIENTO DE LAS PLANTAS

Coronel Camila<sup>1</sup>, Barrera Virginia<sup>1</sup>, López Mercedes<sup>1</sup>, Vena Rodrigo<sup>1</sup>, Rodríguez Ramiro<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>IBR (Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario), CONICET and Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina.

<sup>2</sup>Centro de Estudios Interdisciplinarios, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, 2000, Argentina. [camilacoronel123@gmail.com](mailto:camilacoronel123@gmail.com)

**Introducción:** El desarrollo de los órganos vegetales sigue un patrón común: primero, los distintos tipos celulares se generan por divisiones asimétricas en nichos de células madre (SCN); luego, las células proliferan activamente en la zona meristemática y, finalmente, ingresan en una fase de expansión y diferenciación, usualmente asociada a endoreplicación. Nuestro grupo demostró que el factor de transcripción SCL28 promueve el crecimiento de varios órganos en *Arabidopsis thaliana* (1). En este trabajo, preparamos y empleamos líneas transgénicas para caracterizar el rol de SCL28 en la regulación de fases del ciclo celular y en la dinámica del tamaño celular durante el crecimiento radicular.

**Resultados:** Para analizar el control del ciclo celular mitótico y la endoreplicación por SCL28 generamos plantas mutantes *sc/28-3* que expresan el reportero PlaCCI (2) (Plant Cell Cycle Indicator), el cual emplea proteínas fluorescentes que marcan células en G1 (CFP) y G2 (VENUS). Mediante microscopía confocal, obtuvimos imágenes de raíces y analizamos la intensidad y distribución espacial de los reporteros, lo que permitió caracterizar los distintos tipos de ciclo celular a lo largo del eje longitudinal. En plantas silvestres, las células cercanas al nicho de células madre se dividen a baja tasa por una fase G1 prolongada; a unos 100 µm, ya en el meristema, las células entran en división rápida con G1 más corta; y hacia los 200 µm abandonan la mitosis, con caída del marcador de G2 y persistencia de G1 hasta los 400 µm. En *sc/28-3*, observamos un aumento notable de células en fase G2 en el meristema, lo que sugiere un retardo en esta fase y una reducción en la velocidad del ciclo mitótico. En segundo lugar, generamos líneas *sc/28-3* que expresan GFP localizado en la membrana plasmática, útil para analizar la arquitectura tisular y la dinámica de expansión celular. Para ello, cruzamos plantas *sc/28-3* con líneas portadoras del reportero y, tras dos generaciones, obtuvimos individuos homocigotas para la mutación en SCL28 y el transgén, confirmados por fenotipo y PCR.

**Conclusiones:** Generamos plantas *sc/28-3* que expresan el reportero del ciclo celular PlaCCI, lo que nos permitió caracterizar las fases del ciclo en meristemas radiculares de plantas silvestres y mutantes. En *sc/28-3*, observamos un retardo del ciclo celular, particularmente en la fase G2. Además, desarrollamos líneas *sc/28-3* con un reportero de membrana plasmática, cuya caracterización está en curso.

### Referencias:

- 1) Goldy, C. et al. PNAS 2021; (6)118
- 2) Desvoyes, B. et al. Nat Plants. 2020;6(11):1330-4.

## EVALUACIÓN DE BIOSURFACTANTES PRODUCIDOS POR *Bacillus velezensis* COMO POSIBLES ADITIVOS EN COADYUVANTES AGRÍCOLAS

D<sup>r</sup> Alessandro Juan Ignacio<sup>1</sup>, Benedetti Gonzalo<sup>1</sup>, Lario Luciana Daniela<sup>1</sup>, Woitovich Valetti Nadia<sup>1</sup>, Pellegrini Malpiedi Luciana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación y Desarrollos Biotecnológicos (LIDEB), FBIOyF, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (CP2000), Santa Fe, Argentina.  
Correo electrónico: [lpellegrini@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:lpellegrini@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La demanda por prácticas agrícolas sostenibles ha evidenciado la necesidad de reducir el impacto ambiental de insumos agroquímicos, en especial, por la persistencia en el tiempo de algunos aditivos sintéticos[1]. En este marco, el uso de componentes biodegradables en formulaciones agrícolas es una prioridad. Los biosurfactantes (BS) son compuestos de origen biológico que poseen propiedades tensoactivas. Dentro del ámbito tecnológico e industrial, los más utilizados son aquellos producidos por plantas, hongos y bacterias. En particular, los BS microbianos presentan diversas características ventajosas que lo posicionan como candidatos ideales para reemplazar a los surfactantes de origen sintético. Entre dichas características se puede mencionar a su elevada biodegradabilidad, baja citotoxicidad, elevada actividad de superficie y estabilidad ante condiciones ambientales extremas [2]. Es por ello, que este trabajo analiza diversas propiedades fisicoquímicas y biológicas de un extracto de BS producido por *Bacillus velezensis*, aislado de un pozo petrolífero, focalizando en su potencial aplicación como aditivo en coadyuvantes agrícolas.

**Resultados:** La caracterización estructural de dicho extracto de BS se basó en el análisis conjunto de diversas técnicas analíticas como RMN, FT-IR, HPLC y TLC. Estos resultados demostraron la presencia de lipopéptidos cíclicos, pudiéndose reconocer dentro de ellos a la surfactina y a la fengicina [3]. Por otro lado, estudios de actividad superficial revelaron que estos BS redujeron la tensión superficial del agua hasta a 26,4 mN/m, con un valor de concentración micelar crítica de 1,88 mg/mL. Respecto a la capacidad emulsificante, estos BS lograron emulsionar una variedad de compuestos hidrofóbicos, incluidos diferentes hidrocarburos y aceites. Asimismo, se demostró que una concentración menor al 1% p/v de este extracto de BS fue capaz de estabilizar durante 24 suspensiones acuosas de los herbicidas glifosato y 2,4-D. Finalmente, los ensayos antimicrobianos y de fitotoxicidad demostraron que estos BS inhibieron el crecimiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas patógenas, así como también inhibió el crecimiento de hongos filamentosos. No obstante, no se observó inhibición de germinación para las semillas de soja.

**Conclusiones:** Estos resultados evidencian su potencial aplicación en coadyuvantes agrícolas biodegradables.

### Referencias:

- 1) P. Wongsirichot and J. Winterburn, "Recent advances in sophorolipid production: From laboratory to pilot scale and beyond," *J. Clean. Prod.*, vol. 492, no. November 2024, p. 144898, 2025, doi: 10.1016/j.jclepro.2025.144898.
- 2) C. N. Haidar, M. M. Pereira, Á. S. Lima, B. B. Nerli, and L. P. Malpiedi, "Biosurfactants produced by *Pseudomonas syringae* pv *tabaci*: A versatile mixture with interesting emulsifying properties," *Process Biochem.*, vol. 97, no. May, pp. 121–129, 2020, doi: 10.1016/j.procbio.2020.07.010.
- 3) F. Carolin C, P. S. Kumar, and P. T. Ngueagni, "A review on new aspects of lipopeptide biosurfactant: Types, production, properties and its application in the bioremediation process," *J. Hazard. Mater.*, vol. 407, no. December 2020, p. 124827, 2021, doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124827.

## TRANSFORMACIÓN GENÉTICA DE *Chlamydomonas reinhardtii* MEDIANTE *Agrobacterium tumefaciens*

Da Silva, Ludmila R.<sup>1</sup>, Garino Giusti Juan F.<sup>2</sup>, Barchiesi, Julieta<sup>1</sup>, Busi, Maria Victoria<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos - CEFODI

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Bioquímicas e Farmacéuticas (FBioyF) - Universidad Nacional de Rosario

**Introducción:** La ubiquitinación de proteínas es uno de los mecanismos fundamentales del control postraducciona de la expresión génica, dirigiendo a las proteínas codificadas por esos genes hacia su degradación por la vía del proteasoma, constituyendo un proceso clave en la regulación de funciones celulares (1, 2). Ocurre mediante un mecanismo conservado evolutivamente desde las bacterias, y en eucariotas consta de tres enzimas: E1 de activación, E2 de conjugación y E3 de ligación. En particular, esta última define en buena medida la especificidad de la reacción, dirigiendo a las E2- ubiquitina hacia las proteínas blanco. Las E3 se dividen en tres clases, dependiendo del dominio activo que posean: RING finger, HECT o U-box (3). Nuestro grupo lleva a cabo la caracterización (in vitro/ in vivo) del gen SEVEN IN ABSENTIA Like 7 de *Arabidopsis thaliana* (AtSINAL7) y de la proteína RING finger que codifica (4, 1), una ubiquitin-ligasa E3 del tipo C3HC4 (5, 6). El análisis de plantas que sobreexpresaban AtSINAL7 evidenció mayor vigor, incremento en la biomasa y un retraso en la senescencia (7). Sin embargo, estos efectos aún no habían sido suficientemente estudiados en especies de algas. En base a resultados obtenidos en el laboratorio, nos propusimos evaluar el efecto de la sobreexpresión de AtSINAL7 en el alga modelo *Chlamydomonas*, como posible herramienta biotecnológica en el mejoramiento de algas. **Resultados:** En este trabajo describimos la transformación de *Chlamydomonas reinhardtii* con el gen AtSINAL7 de *A. thaliana*, utilizando la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*. Para ello se utilizó un vector pCambia::AtSINAL7 construido previamente en el laboratorio, y acetosiringona para inducir los genes vir de *A. tumefaciens*. Las algas transformadas se seleccionaron con carbenicilina e higromicina. Se obtuvieron líneas transgénicas resistentes a ambos antibióticos. Sin embargo, el chequeo inicial de la inserción del gen por PCR de colonia no arrojó resultados positivos. Resta aún confirmar la presencia del transgén. Para ello se realizará una extracción de ADN genómico de cada línea y se realizará una PCR utilizando oligonucleótidos específicos. **Conclusión:** La transformación de algas resultó ser un proceso complejo, ya que actualmente no existen protocolos estandarizados que garanticen su éxito. Sin embargo, el estudio continuó a fin de encontrar el método más eficiente para lograr dicha transformación y avanzar en el mejoramiento genético de *Chlamydomonas*.

### Referencias:

- 1) de Bie, P., and Ciechanover, A. (2011) Cell death and differentiation 18, 1393-1402.
- 2) Teixeira, L. K., and Reed, S. I. (2013) Annual review of biochemistry 82, 387-414.
- 3) Nagy, V., and Dikic, I. (2010) Biological chemistry 391, 163-169.
- 4) Lorick, K. L., Jensen, J. P., Fang, S., Ong, A. M., Hatakeyama, S., and Weissman, A. M. (1999) PNAS 96, 11364-11369.
- 5) Peralta DA, Araya A, Nardi CF, Busi MV, Gomez-Casati DF. (2013) PLoS ONE. 8(8): e73104.
- 6) Peralta DA, Araya A, Busi MV, Gomez-Casati DF (2016) The International Journal of Biochemistry and Cell Biology. 70, 48-56.
- 7) Peralta DA, Araya A, Gomez-Casati DF, Busi MV. (2018) J Biotechnol.; 10;283:11-21.

## ESTUDIO DEL VIROMA DE DOS ESPECIES DE MAMÍFEROS SILVESTRES DE LA PROVINCIA DE SANTA FE

Di Domenica Violeta<sup>1,2,3</sup>, Morro Lorenzo<sup>4</sup>, Cerri Agustina<sup>1,4</sup>, Zorec Tomaz M.<sup>5</sup>, Montani María Eugenia<sup>2,3,6</sup>, Antonio Sciabarrasi Bagillet<sup>7</sup>, Poljak Mario<sup>5</sup>, Bolatti Elisa<sup>1,4</sup>, Giri Adriana A.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Virología Humana, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET); <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agrarias; <sup>3</sup>Programa de Conservación de los Murciélagos de Argentina (PCMA); <sup>4</sup>Área Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; <sup>5</sup>Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; <sup>6</sup>Dirección Provincial de Museos (AT), Ministerio de Cultura, Santa Fe; <sup>7</sup>Centro de Rescate e Interpretación de Fauna “La Esmeralda”, Ministerio de Ambiente y Cambio Climático de Santa Fe.

[didomenica@ibr-conicet.gov.ar](mailto:didomenica@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Los virus son la entidad biológica más diversa y abundante en la Tierra. El estudio del viroma es relativamente reciente y ha aumentado exponencialmente gracias al uso de datos de secuencias obtenidas por secuenciación profunda (*Next Generation Sequencing*, NGS) y el uso de herramientas bioinformáticas. Sin embargo, los estudios se encuentran sesgados a virus humanos y de especies animales de relevancia para éstos, como vectores de enfermedades o especies de importancia veterinaria y productiva<sup>1,2</sup>. En este sentido, ciertos grupos de animales han quedado relegados y se desconoce casi por completo qué virus los infectan. El objetivo general de este trabajo es el estudio del viroma de dos especies de mamíferos que habitan en la provincia de Santa Fe, aplicando tecnologías de NGS y análisis bioinformático.

**Resultados:** Se analizaron 2 muestras de hisopados (anal y oral) de 2 individuos de *Chrysocyon brachyurus* (aguará guazú), y 4 pools de muestras de heces de 10 individuos de *Myocastor coypus* (coipo o nutria). Las muestras fueron enriquecidas para recolectar la mayor cantidad de virus. Luego de extraer los ácidos nucleicos virales, se construyeron las librerías genómicas de ADN para las muestras de aguará guazú y de ADN y de ARN para las muestras de coipo. Las librerías genómicas se secuenciaron masivamente utilizando la tecnología NovaSeqX de Illumina. El análisis de los datos obtenidos se realizó según trabajos previos del grupo<sup>3,4</sup>. El análisis de calidad de las lecturas se realizó con el programa bbdut (BBTools v.3842) (Phred > 20, tamaño > 50 pb) y el ensamble *de novo* de las lecturas filtradas se realizó con MEGAHIT (v2.1.9) y SPAdes (v3.15.4) (opciones: MetaSPAdes, MetaviralSPAdes, rnaSPAdes). Los cóntigos mayores a 500 pb fueron agrupados con la herramienta cdhit y la clasificación taxonómica se realizó con el programa BLASTn contra la base de datos de nucleótidos del NCBI nt. El 89,9% (154.725/172.384) de los cóntigos obtenidos para las muestras de aguará guazú fueron asignados a alguna secuencia, de las cuales el 0,74% (1.140/172.384) correspondieron a virus, principalmente bacteriófagos, mientras que el 10,2% (17.659/172.384) no pudieron ser clasificados. El 55,3% (134.189/242.496) de los cóntigos generados a partir de las bibliotecas de ADN de muestras de coipo fueron asignados a algún taxón, de los cuales 4,5% (6.002/242.496) correspondieron a virus que infectan bacterias, protistas o vertebrados, mientras que el 44,7% (108.302/242.496) no pudieron ser clasificados. Por otro lado, para las librerías de ARN de coipo se asignaron 75% (82.234/109.603) de los cóntigos, de los cuales 5,5% (4.563/109.603) fueron clasificados como virus, incluyendo bacteriófagos, virus de protistas, plantas, hongos o vertebrados.

**Conclusiones:** El elevado número de secuencias que no fueron asignadas a ningún taxón viral mediante comparación con bases de datos confirma la falta de información sobre las especies hospedadoras en estudio en este proyecto y los virus que las infectan. Se hallan en curso los análisis de la materia oscura (secuencias obtenidas por metagenómica altamente divergentes) a través de Modelos ocultos de Markov y/o de otros algoritmos no convencionales<sup>5</sup>.

**Referencias:** 1) Harvey, E., Holmes, E.C., Nat Rev Microbiol., 2022, 20(6), 321-334. 2) He, W-T. et al., Cell, 2022. 185(7), 1117-1129. 3) Cerri, A., et al., Microbiol Spectr., 2023, 11(5), 1-19. 4) Bolatti, E. M., et al., Microorganisms, 2022, 10(2), 266. 5) Charon, J., et al., 2022, Virus Evol., 8(2).

## ANÁLISIS DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DE PACÚ *Piaractus mesopotamicus* FRENTE AL ESTRÉS TÉRMICO

Di Martino, V.<sup>1</sup>, Silva Álvarez, V.<sup>2</sup>, Posner, V.<sup>1</sup>, Martin A.P.<sup>1,4</sup>, del Pazo, F.<sup>1</sup>, Villarino, A.<sup>3</sup>, Ferreira, A.M.<sup>2</sup>, Sciara A.A.<sup>1,4</sup>, Villanova, G.V.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Biotecnología Acuática, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario- Centro científico, tecnológico y educativo Acuario del río Paraná

<sup>2</sup> Laboratorio de Inmunología, Facultad de Química - Facultad de Ciencias, Universidad de la República

<sup>3</sup> Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República

<sup>4</sup> CONICET

[villanova@rosario-conicet.gov.ar](mailto:villanova@rosario-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Los peces, debido a su ectotermia, están sujetos constantemente a la variación de la temperatura ambiental. Esto tiene como consecuencia que su metabolismo y crecimiento esté influenciado por la temperatura del agua (1). Durante el invierno, el pacú está expuesto a temperaturas por debajo de su temperatura óptima de cultivo, constituyendo un buen modelo para explorar la respuesta de estrés inducida por la hipotermia. El objetivo de este trabajo es caracterizar la respuesta inmune innata de juveniles de pacú expuestos a bajas temperaturas. Utilizando muestras obtenidas a partir de peces expuestos a temperatura óptima (23°C) y a temperatura baja (10°C), se evaluó en suero: concentración de proteínas totales (mediante absorbancia a 280nm y ensayo de Biuret) y actividad de lisozima por ensayo enzimático (N= 36). En hígado, se evaluó la expresión génica diferencial de genes relacionados a la respuesta inmune innata por qPCR (N=16) y se realizó un análisis transcriptómico con enriquecimiento funcional utilizando los datos obtenidos del RNAseq (N=18).

**Resultados:** La concentración de proteínas totales en peces expuestos al estrés térmico mostró una disminución, con un promedio de  $25,90 \pm 3,38$  mg/mL, comparado con la concentración a la temperatura de control, que fue de  $32,55 \pm 3,19$  mg/mL ( $p < 0,0001$ ). Así mismo, se observó un decrecimiento en la actividad de lisozima a 10°C, pasando de  $15,62 \pm 1,09$  µg/mL a  $13,03 \pm 1,66$  µg/mL ( $p < 0,0001$ ). El análisis de la expresión génica diferencial en hígado demostró la expresión diferencial de genes tales como Lisozima C y G, transferrina, haptoglobina, hemopexina, factores del sistema del complemento entre otros. Finalmente, en la evaluación transcriptómica se evidenció que, tanto el análisis de componentes principales (PCA) como el mapa de calor (heatmap), mostraron una clara separación entre los grupos experimentales, lo que indica patrones de expresión génica diferencial según la condición térmica. Los genes más regulados estuvieron mayormente asociados a vías de respuesta al estrés, apoptosis, transcripción de ARN y funciones del sistema inmune.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos permiten caracterizar por primera vez la respuesta inmune innata en *Piaractus mesopotamicus* sometido a estrés térmico.

**Referencias:** 1) Lermen y col., 2004; Donaldson y col., 2008; Ibarz y col., 2010.

## ROL DEL CANAL IÓNICO MSL10 EN LA REGULACIÓN DEL METABOLISMO DE CARBONO Y EL RENDIMIENTO EN PLANTAS

Carolina Ezcurra<sup>1</sup>, M. Catalina Cabo<sup>1,2</sup>, V. Joaquín. Sanz<sup>1</sup>, Candela Brugnara<sup>1,2</sup>, Corina M. Fusari<sup>1,2</sup>

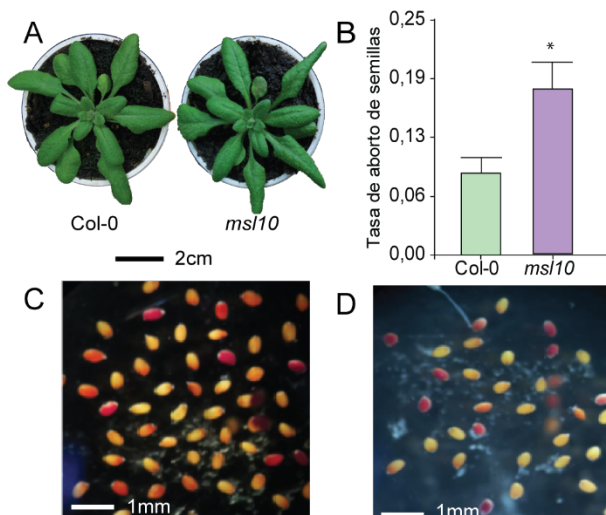
1. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBioyF, UNR), 2. Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET/UNR)

[Carolinaezcurra1208@gmail.com](mailto:Carolinaezcurra1208@gmail.com)

**Introducción:** El almidón es el principal metabolito de almacenamiento derivado de la fijación de carbono en plantas y resulta esencial para sostener el metabolismo nocturno (1,2). El agotamiento prematuro de almidón conduce al hambre de las plantas y tiene efectos sobre el rendimiento, ya sea produciendo una disminución en la tasa de crecimiento o un bloqueo de los procesos reproductivos (3). Estudios de mapeo en *Arabidopsis thaliana* identificaron al *MECHANOSENSITIVE CHANNEL OF SMALL CONDUCTANCE 10 (MSL10, AT5G12080)*, un canal iónico transmembrana que responde a condiciones ambientales cambiantes, como uno de los genes involucrados en la variación de los niveles de almidón (4,5). Sin embargo, la relación entre la regulación del almidón mediada por *MSL10* y el rendimiento aún no han sido establecidas. En este trabajo nos proponemos caracterizar fisiológicamente plantas salvajes y mutantes deletéreas para este gen (*msl10*) y establecer si la ausencia del gen influye tanto en las reservas de carbono como en caracteres fisiológicos y de rendimiento.

**Metodología:** Se crecieron plantas segregantes para *msl10* y salvajes (Col-0) en condiciones controladas (16h luz/8h oscuridad; 120  $\mu\text{Mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ ; 20/22°C; 75% HR). A los 15 días post germinación se colectó material, se extrajo ADN y se genotificaron las líneas. Las mutantes homocigotas para el gen *msl10* y las plantas salvajes (Col-0) se caracterizaron para: 1) área de la roseta, 2) tiempo de floración, 3) número de silicuas abortadas y normales, número de semillas abortadas y normales; 4) viabilidad de semillas.

**Resultados y Conclusiones:** Las mutantes *msl10* no presentan diferencias en crecimiento vegetativo comparado con la planta salvaje Col-0 (Figura 1A). Sin embargo, presentan parámetros alterados en cuanto a número de semillas abortadas (Figura 1B) y viabilidad de semillas (Figura 1C y 1D). Esto demuestra que el efecto de *MSL10* sobre la regulación del almidón se extiende al desarrollo reproductivo. La identificación de estos puntos de regulación es clave para seleccionar genes que sirvan de potenciales blancos de mejoramiento.



**Figura 1.** (A) Fenotipo del estadio vegetativo de la mutante deletérea para el gen *MSL10* (*msl10*) y la línea salvaje (Col-0). Escala: 2 cm. (B) Proporción de semillas abortadas respecto del total de semillas ( $n= 5$  silicuas por planta, 8 plantas por línea). Las diferencias significativas se evaluaron mediante la prueba de *t*-Test (\*  $p < 0.05$ ). (C y D) Ensayo de viabilidad de semillas. La tinción con tetrazolio permite diferenciar semillas viables (rojo), medianamente viables (naranja) y no viables (amarillas). Escala: 1 mm.

### Referencias:

- 1) Graf, A. *et al. PNAS* (2010) **107**, 9458–9463.
- 2) Stitt, M. & Zeeman, S. C. *Curr Opin Plant Biol* (2012) **15**, 282–292.
- 3) Lauxmann *et al. PCE* (2016) doi: 10.1111/pce.12634.
- 4) Haswell E *et al. Curr Biol* (2008) **18**, 730-734.
- 5) Fusari, C. M. *et al. Plant Cell* (2017) **29**, 2349–2373.

## DIVERSIDAD GENÉTICA DE BACTERIÓFAGOS ACTIVOS CONTRA AEROMONAS HYDROPHILA AISLADOS DE DIFERENTES AMBIENTES

García, Milagros<sup>1</sup>, Guaragna Gabriela<sup>2</sup>, Araujo Candela<sup>1</sup> y Suárez Cristian<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Biotecnología Acuática, CCTyE - FBioyF, UNR.

<sup>2</sup> Cátedra de Histología I y Embriología Básica, Facultad de Cs. Veterinarias, UNR [suarez@rosario-conicet.gov.ar](mailto:suarez@rosario-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Uno de los principales problemas en la producción animal son las infecciones bacterianas. Debido a ello, en esta industria se utilizan grandes cantidades de antimicrobianos con el objetivo de poder disminuir la mortalidad que ellas causan (1). Este uso masivo de antimicrobianos tiene un impacto negativo, ya que es uno de los principales causales de la aparición de cepas multi-resistentes. Estas cepas causan infecciones cada vez más difíciles de tratar. En el caso de la acuicultura, existen numerosos patógenos bacterianos causales de infecciones en peces, como los géneros *Aeromonas*, *Vibrio*, *Flavobacterium*, etc. Particularmente, *Aeromonas hydrophila* son bacilos Gram negativos, anaerobios facultativos y no forman esporas, son catalasa positivos y tienen motilidad. Es un patógeno ampliamente diseminado en ambientes acuáticos. En peces, causa septicemia hemorrágica, necrosis de cola y aletas y enfermedad de la aleta roja, entre otras. Puede afectar a trucha arcoíris, pacú y tilapia (2). Una alternativa al uso de los antimicrobianos son los bacteriófagos (o fagos). Los cuales son virus que infectan bacteria de una manera altamente específica y no tienen impacto sobre otros organismos. Esto representa una ventaja ya que los mismos pueden destruir patógenos de manera específica sin alterar la microbiota normal (3).

El objetivo de este trabajo fue comparar genéticamente cuatro bacteriófagos aislados en nuestro laboratorio y analizar las relaciones evolutivas con los fagos disponibles en las bases de datos. **Resultados:** En nuestro laboratorio hemos realizado aislamientos de fagos activos contra *A. hydrophila* empleando a la cepa ATCC 7966 como hospedadora. Para ello, empleamos muestras de agua de diferentes orígenes. Entre los fagos aislados tenemos MA16, MA49L, MA58-H2 y MA49-H10. Como parte de su caracterización se realizó microscopía electrónica de transmisión (TEM) y de esta manera pudimos determinar que poseen diferente morfología. El fago MA16 tiene morfología tipo siphoviridae, con cola larga y flexible, los fagos MA49L y MA49-H10 poseen morfología tipo myoviridae con cola larga y contráctil, mientras que el fago MA58-H2 posee una morfología tipo podoviridae con cola corta. Estos fagos fueron secuenciados empleando tecnología Illumina Novaseq 6000. Se realizó el ensamblado y la anotación genómica empleando SPAdes y PharoKka, respectivamente. El fago MA16 posee un genoma de 60.789 pb el cual codifica 74 genes, y no codifica para ARNt. El fago MA49L tiene un genoma de 231.665 pb y codifica para 348 genes, 26 ARNt. El fago MA58-H2 tiene un genoma de 101.850 pb, codifica 150 genes y 24 ARNt. Por último, el fago MA49-H10 posee un genoma de 233.322 pb, codifica para 238 genes, 2 ARNt. Ninguno de los fagos codifica para genes de virulencia ni resistencia a antibióticos. Empleamos diferentes herramientas bioinformáticas para realizar genómica comparativa como PhAMMseqs, PhamClust y Roary. Se empleó vContact3 para estudiar la taxonomía de los mismos. **Conclusiones:** La resistencia antibióticos será una de las principales causas de muerte en los próximos años. Se requieren acciones para reemplazar el uso de los mismos y generar producciones más sostenibles. Los fagos se posicionan como una de las alternativas más prometedoras. Este trabajo demuestra la variabilidad genética de fagos de *A. hydrophila* que poseemos en nuestra región con potencial aplicación en la industria acuícola. **Referencias:** 1) Farías D.R., Antibiotics,13(9):887, **2024**, 2) Marinho-Neto FA, PLOS ONE.;14(9), **2019**, 3) D'accolti M., Microorganisms, 9(2):1-15, **2021**.

## EXPLORANDO EL ROL DE LA COMPOSICIÓN LIPÍDICA EN LA DINÁMICA DE LAS LIPID DROPLETS Y SU INTERACCIÓN CON PROTEÍNAS

Guastaferrí Florencia<sup>1,3</sup>, Delprato Carla<sup>1,3</sup>, Hernandez Cravero Bruno<sup>1</sup>, Lombardo Verónica<sup>1,2</sup>, Vranych Cecilia<sup>1</sup>, De Mendoza Diego<sup>1,3</sup> y Binolfi Andrés<sup>1,4</sup>.

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

[guastaferrí@ibr-conicet.gov.ar](mailto:guastaferrí@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Las *lipid droplets* (LDs) son organelas evolutivamente conservadas que almacenan lípidos neutros, principalmente triacilglicéridos (TAGs) y ésteres de colesterol (CEs), y están rodeadas por una monocapa de fosfolípidos. Si bien tradicionalmente se las consideraba simples reservorios, hoy se sabe que poseen un proteoma especializado y cumplen funciones activas en la homeostasis lipídica, la señalización celular, la detoxificación y el control proteico. Alteraciones en su metabolismo están asociadas a enfermedades metabólicas, neurodegenerativas e inflamatorias. Estudios previos han demostrado que cambios en la proporción TAG/CE afectan la estructura de las LDs y modifican la unión de proteínas a su superficie. Nuestra hipótesis propone que estos cambios en la composición alteran la fluidez interna y la estructura superficial de las LDs, lo que impacta en su interacción con proteínas y, por ende, en su función celular.

**Resultados:** Aplicamos espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) en fase líquida para estudiar la organización interna de LDs in vivo, utilizando *Caenorhabditis elegans* como modelo. Este nematodo es ampliamente utilizado en el estudio de enfermedades metabólicas y dinámica lipídica. Recientemente demostramos que la RMN permite obtener perfiles metabólicos detallados de *C. elegans* vivos, y que las señales lipídicas observadas provienen de las LDs. Actualmente, estamos investigando la dinámica estructural de las LDs en nematodos sometidos a distintos estados metabólicos que alteran su composición lipídica. Estas condiciones modulan de manera diferencial el orden interno de los lípidos y permiten detectar cambios estructurales asociados al contenido relativo de TAGs y CEs.

**Conclusiones:** Nuestros resultados respaldan la hipótesis de que la composición lipídica modula la organización interna de las gotas lipídicas y su superficie, afectando su interacción con proteínas. Este enfoque permite vincular la estructura y dinámica de las LDs con su funcionalidad celular en condiciones fisiológicas y patológicas. El uso de RMN in vivo en *C. elegans* se presenta como una herramienta poderosa para estudiar estos procesos de manera no invasiva y con resolución molecular.

**Referencias:** 1) Geltinger, F., *Molecules*, 2020, 25, 21 5053. 2) Rogers, S., *The Journal of cell biology*, 2022, 221, 11. 3) Cravero, B., H., *Journal of lipid research*, 2024, 65, 9.

## DESBALANCE OXIDATIVO EN EL DESARROLLO DEL CORAZÓN

Herrera-Estrada Idalia<sup>1,2</sup>; Piatti Tomás<sup>1,2</sup>; Binolfi Andrés<sup>1,3</sup>; Lombardo Verónica<sup>1,4</sup>.

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

[herreraestrada@ibr-conicet.gov.ar](mailto:herreraestrada@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** El desbalance oxidativo durante la embriogénesis se encuentra asociado a diversas patologías, siendo el corazón en desarrollo uno de los órganos que puede resultar afectado. El plegamiento del tubo cardíaco tiene lugar tempranamente en el desarrollo del órgano y determina la correcta ubicación de las cámaras cardíacas para su posterior funcionamiento. Este proceso es esencial y se encuentra altamente conservado en todos los vertebrados. Anomalías en el mismo generan defectos cardíacos congénitos en humanos. El pez cebra (*Danio rerio*) es un pequeño vertebrado que presenta múltiples ventajas para el estudio de la morfogénesis del corazón, entre ellas: su embriogénesis externa, la accesibilidad del corazón embrionario, su capacidad de sobrevivir varios días con un corazón anormal, y su gran homología genética con humanos. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto del estrés oxidativo en el plegamiento del tubo cardíaco.

**Resultados:** En primer lugar, registramos imágenes de corazones embrionarios en embriones vivos utilizando la línea reportera de miocardio, que expresa GFP en dicho tejido. Cuantificamos el grado de plegamiento cardíaco y establecimos parámetros morfológicos para describir la posición relativa atrio-ventricular. Complementariamente, registramos parámetros fisiológicos generales del sistema cardiovascular. Además, evaluamos la recuperación de embriones de pez cebra luego de ser sometidos al tratamiento oxidativo, mediante el registro de los parámetros de interés un día después de retirado el tratamiento oxidativo. La exposición de embriones de pez cebra a estrés oxidativo agudo ( $H_2O_2$ ) o gradual (Menadiona) reveló un menor grado de plegamiento cardíaco y una disminución en la frecuencia cardíaca, así como anomalías en la maduración de los glóbulos rojos al comparar embriones tratados vs. control. Para la evaluación del efecto del estrés oxidativo sobre el número de células cardíacas combinamos el uso de líneas reporteras de miocardio y endocardio con técnicas de microscopía confocal. El número de cardiomiocitos en ambas cámaras cardíacas no cambia significativamente post-tratamiento, a excepción de una pequeña reducción ( $P < 0.05$ ) en el atrio en embriones tratados con  $H_2O_2$ , mientras que, en el endocardio se observó una reducción significativa en el número de células para ambas cámaras y para el canal atrio-ventricular en embriones tratados con este mismo agente oxidante.

**Conclusiones:** La exposición de embriones de pez cebra a condiciones de desbalance oxidativo altera el normal plegamiento del tubo cardíaco y reduce significativamente el número de células en el endocardio. Adicionalmente observamos que las condiciones oxidantes alteran la morfofisiología cardíaca de manera irreversible post-tratamiento oxidativo.

**Referencias:** 1) Dietrich et al., Dev Cell., **2014**. 2) Lombardo et al., Development, **2019**. 3) Tobola-Wrobel, K., et al., Oxid Med Cell Longev, **2020**. 4) Huang et al., Dev. Dyn., **2003**. 5) Jin, et al., Development, **2005**.

## ROL DE CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASAS DE CAENORHABDITIS ELEGANS EN LA REGULACIÓN DEL APETITO MEDIADA POR MALONIL-COA

López Crespo, Ramiro<sup>2</sup>; Scattolini, Albertina<sup>1,2</sup>; Mansilla, María Cecilia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, FCByF, UNR. <sup>2</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, UNR-CONICET [lopezcresporamiro@gmail.com](mailto:lopezcresporamiro@gmail.com)

**Introducción:** La obesidad es un problema de salud pública cada vez más serio, para el que aún no se han desarrollado estrategias farmacológicas satisfactorias. En ratones ha sido demostrado que la ingesta alimentaria y el gasto energético están regulados por el malonil-CoA hipotalámico (1). El malonil-CoA es un precursor de la síntesis de ácidos grasos (AG) y un regulador negativo de la beta oxidación, ya que controla la entrada de AG a la mitocondria inhibiendo reversiblemente la carnitina palmitoiltransferasa de tipo 1 (CPT1). En mamíferos se ha postulado que estos cambios en la concentración de malonil-CoA podrían afectar la actividad de una CPT1 cerebral, involucrada en las vías de señalización intracelular, pero las bases mecánicas por las cuales este metabolito contribuye al control del apetito son parcialmente conocidas. En el presente trabajo se propuso estudiar la relación entre la concentración de malonil-CoA neuronal y el control del apetito en el gusano *Caenorhabditis elegans*, un organismo modelo poderoso para estudiar circuitos neuronales que modulan múltiples comportamientos. El objetivo es identificar si alguna isoforma de CPT de *C. elegans* está involucrada en la cascada de señalización apetito-saciedad generada por malonil-CoA, de tal manera de establecerlo como modelo para estudiar las vías que regulan la ingesta de alimentos y balance energético en mamíferos.

**Resultados:** Mediante análisis informático sobre el genoma de *C. elegans* identificamos 11 genes ortólogos de los genes CPT1A, CPT1B y CPT1C humanos. Se realizaron experimentos de interferencia con ARNi (2) en dos cepas del nematodo: N2 (que permite interferir todas las células del organismo excepto las neuronales) y MAH677 (en la que sólo se interfieren las células neuronales). Se interfirió la expresión de los genes Y46G5A.17 (*cpt1*) y F09F3.9 (*cpt5*), y se procedió a medir la tasa de bombeo faríngeo (3) para evaluar si se producen cambios en la velocidad de ingesta de alimento del gusano al disminuir la expresión de estas CPTs. Como control se alimentó a ambas cepas con bacterias conteniendo el vector vacío. Por otra parte, se midió la acumulación total de lípidos de los gusanos sometidos a los diferentes tratamientos mediante tinción con Rojo Nilo y observación en microscopio de fluorescencia.

En la cepa N2 no se observaron diferencias significativas en la tasa de bombeo faríngeo respecto al control para ninguno de los dos tratamientos. En la cepa MAH677, se observó una disminución significativa en la tasa de bombeo faríngeo respecto al control para ambos experimentos de interferencia.

**Conclusiones:** Sólo se observaron cambios en la tasa de bombeo faríngeo en la cepa que permite interferencia neuronal. Tanto CPT1 como CPT5 podrían estar involucradas en la regulación del apetito a nivel neuronal. La determinación del interactoma de estas CPTs puede brindarnos información sobre las proteínas que actúan corriente debajo de la vía reguladora orquestada por malonil-CoA.

### Referencias:

- 1) Fadó R, Rodríguez-Rodríguez R, Casals N (2021) Progress in Lipid Research 81, 101071.
- 2) Timmons L, Court DL, Fire A (2001). Gene, 263(1–2), 103–112.
- 3) Raizen D., Song B., Trojanowski N. and You Y. Methods for measuring pharyngeal behaviors (December 18, 2012), *WormBook*, ed. The *C. elegans* Research Community, WormBook, doi/10.1895/wormbook.1.154.1, <http://www.wormbook.org>.

## DISEÑO DE UNA ESTRATEGIA METODOLÓGICA PARA EL ANÁLISIS DE LA MICROBIOTA DE ALIMENTOS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN

López Crespo, R.<sup>1</sup>; Posner, V. M.<sup>1</sup>, Requelme, R.<sup>1</sup>; Rubiolo Gaytan, J. A.<sup>1,2</sup>; Boeris, V.<sup>2,3</sup>; López, D. N.<sup>2,3</sup>; Parmigiani, M.<sup>2,3</sup>; Martín, A. P.<sup>1,2</sup>; Teijeiro, J. M.<sup>2</sup>; Villanova, G. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Biotecnología Acuática, FCByF, UNR- CCTyE Acuario del río Paraná.

<sup>2</sup>CONICET. <sup>3</sup>LIDEA, Área Fisicoquímica, FCByF, UNR. [gvillanova@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:gvillanova@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La comunidad de microorganismos que habitan en un nicho ecológico determinado (microbiota), en conjunto con sus genes, los productos de sus metabolismos y las interacciones con su entorno (microbioma), constituyen un desafiante objeto de estudio. Existe una creciente evidencia sobre el impacto de los microbiomas en el ambiente en general y en la salud del ser humano en particular. Las tecnologías de secuenciación de tercera generación representan una poderosa herramienta para conocer mejor la conformación de estas comunidades. En este trabajo, se propuso poner a punto un protocolo de tratamiento de un conjunto de muestras de alimentos funcionales para su posterior secuenciación e identificación taxonómica de los microorganismos procariotas y eucariotas presentes en las mismas.

**Resultados:** Se procedió a realizar la extracción y purificación del ADN proveniente de las distintas muestras de alimentos. Para ello, se utilizó el kit *NucleoSpin® DNA Stool* de *Macherey-Nagel*, según el protocolo sugerido por el fabricante. Luego, se midió la concentración de ácidos nucleicos (ng/μl) y los parámetros de calidad (abs 260/280 y abs 260/230) de cada muestra mediante el espectrofotómetro *NanoDrop* de *Thermo Scientific*. Para comprobar la presencia e integridad del ADN genómico procariota y eucariota, se realizaron geles de agarosa y se amplificaron regiones cortas de los genes 16S rRNA y 18S rRNA, respectivamente. La amplificación por PCR de estas regiones permitió también evaluar la presencia de inhibidores de la PCR. Posteriormente se amplificó un fragmento génico del 16S rRNA utilizando los cebadores 27-1492 que comprende al gen casi por completo (1490 pb aproximadamente) en cada una de las muestras para estudio de la diversidad procariota. Para el estudio de la diversidad eucariota se utilizó un fragmento de 2500 pb que comprende el gen 18S rRNA, las regiones ITS y el gen 5.8s rRNA, amplificado con los cebadores NS1-ITS4. Los amplicones obtenidos en cada caso fueron identificados utilizando los códigos de barra de la empresa ArgenTag (1) a través de una segunda ronda de amplificación. Luego cada amplicón fue purificado y cuantificado. Posteriormente se procedió a la preparación de las bibliotecas y a la secuenciación, utilizando la tecnología *MinION* de *Oxford Nanopore Technologies*, siguiendo las instrucciones del fabricante. Luego del *base calling* y *demultiplexado*, realizado utilizando el programa Dorado 0.9.2, se obtuvieron un total de 1.064.940 de lecturas para el marcador 16S rRNA y 1.804.846 de lecturas para el marcador 18S rRNA.

**Conclusiones:** Se logró poner a punto una estrategia metodológica efectiva para la extracción, purificación, amplificación y secuenciación de ADN genómico bacteriano y fúngico proveniente de muestras de alimentos. Los datos generados deben ser analizados a partir de la puesta a punto de una estrategia o "pipeline" bioinformático adecuado (ver resumen Martín, A.P. y colaboradores). La estrategia metodológica presentada constituye una guía útil para realizar futuros análisis de microbiotas de otros nichos ecológicos.

**Referencias:** 1) Ezpeleta, J., García Labari, I., Villanova, G.V. *et al.* Robust and scalable barcoding for massively parallel long-read sequencing. *Sci Rep* **12**, 7619 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11656-0>

## ESTUDIO DEL ÁCIDO QUÍNICO COMO BIOESTIMULANTE DE TOLERANCIA A ESTRESSES ABIÓTICOS EN EUCALIPTOS

Cardini Giuliana<sup>1</sup>, Oberschelp Gustavo Pedro Javier<sup>2</sup> y Margarit Ezequiel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CEFOTI-CONICET, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, Rosario, Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup>EAA Concordia del INTA, Ruta 22 y vías del ferrocarril, Colonia Yerúa, Entre Ríos, Argentina. [margarit@cefoti-conicet.gov.ar](mailto:margarit@cefoti-conicet.gov.ar)

**Introducción:** La exposición de plantas a condiciones climáticas adversas como sequía, calor, o frío puede afectar su productividad y/o su supervivencia. Recientemente, se ha propuesto la aplicación en plantas de diferentes compuestos con el objeto de activar respuestas bioquímicas y fisiológicas tendientes a incrementar la tolerancia al estrés en estas, lo que ha llevado a considerarlos potenciales herramientas de manejo a campo. Mayoritariamente, estos se han caracterizado en plantas herbáceas, existiendo pocos estudios en plantas leñosas. Anteriormente, nuestro grupo correlacionó en una especie de eucalipto la acumulación de un intermediario de la vía del shikimato, el ácido quínico (AQ), con niveles elevados de tolerancia a la congelación y estrés hídrico (Oberschelp y col. 2022, y manuscrito en preparación). El objetivo de este trabajo fue estudiar el impacto del AQ en la tolerancia a diferentes estreses, la fisiología, y la bioquímica foliar de plantas de *Eucalyptus grandis* (EG), una especie de alto valor forestal y económico cultivada en nuestro país, pero que presenta sensibilidad a múltiples estreses.

**Resultados:** Se puso a punto un sistema de cultivo de explantos de EG (tallo con dos hojas) en medio líquido (Murashige y Skoog) para realizar tratamientos con AQ (0-50 mM) por absorción desde el medio durante 4 días y luego en medio control por 3 días. Determinamos que concentraciones menores a 4 mM AQ no producían daño o muerte celular. Realizamos entonces tratamientos con 1, 2, y 4 mM de AQ. Estudios por pérdida de electrolitos evidenciaron mayor tolerancia a congelación a todas las concentraciones ensayadas, mientras que solo se observó tolerancia a desecación en las hojas tratadas con 4 mM AQ. Adicionalmente, observamos mayor tolerancia al calor en hojas tratadas con 1, 2 y 4 mM AQ. Finalmente, evaluamos la tolerancia a estrés oxidativo por exposición de hojas a Metil Viológeno, notando mayor tolerancia en todas las concentraciones ensayadas. Medidas de las respuestas a nivel fisiológico en hojas mostraron un descenso en la conductividad estomática (gs) y en la eficiencia operativa del uso de la luz por el fotosistema 2 (PhiPS2) en hojas tratadas respecto de control, mientras que la eficiencia máxima del fotosistema 2 (Fv/Fm) no presentó cambios significativos, así como tampoco la apertura estomática. Finalmente, estudios de la bioquímica foliar mostraron un incremento significativo en el contenido de azúcares totales solubles a 4 mM AQ, sin cambios en los niveles de aminoácidos y antioxidantes totales. No se observaron cambios en ácido shikímico, compuestos fenólicos, ni flavonoides, mientras que se detectó un incremento para las antocianinas totales a todas las concentraciones de AQ utilizadas. No encontramos afectados en gran medida los pigmentos fotosintéticos ni sus cocientes.

**Conclusiones:** Los resultados permiten confirmar que en nuestro sistema experimental el AQ aumentaría la tolerancia al frío, la desecación, al calor, y al estrés oxidativo en hojas de eucalipto. Además, modularía el uso de la luz sin afectar al fotosistema 2 y disminuiría la transpiración de la hoja. La acumulación de azúcares y antocianinas, ambos reportados como protectores celulares frente a estreses, podría explicar parcialmente las respuestas observadas, si bien se requieren estudios más profundos. El AQ se presenta como potencial herramienta en el manejo de tolerancia a estreses en plantas leñosas de interés forestal y económico, como las del género *Eucalyptus*.

**Referencias:** 1) Oberschelp, G.P.J., Morales, L.L., Montecchiarini, M.L., Harrand, L., Podestá, F.E., Margarit, E., *Plant Physiol. and Biochem.*, **2022**, 186, 64-75.

## DATOS SOCIO-AMBIENTALES PARA LA PLANIFICACIÓN TERRITORIAL

Martin, Ana Paula<sup>1,7</sup>; Fernández, Gabriela E.<sup>2,6</sup>; Mestre, Diego L.<sup>3</sup>; Vera, Paula<sup>4,7</sup>; Zamparo, Luciano<sup>4</sup>; Arias, Ma. Julieta<sup>1</sup>; Funes Águila, Carmen L.<sup>1</sup>; Casado, Marianela<sup>4</sup>; Torroba, Guillermina<sup>4</sup>; Peláez, Juan<sup>5</sup>; Canepa, Ma. Eugenia<sup>2</sup>; Ermini, Jackeline<sup>1</sup>; Villanova, G. Vanina<sup>1,7</sup> y Añaños, Ma. Celina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Biotecnología Acuática-FBIOyF – CCTyE Acuario Río Paraná; <sup>2</sup>Fac. de Cs. Agrarias;

<sup>3</sup>FCEIA; <sup>4</sup>Fac. de Ciencia Política y RR. II.; <sup>5</sup>Fac. de Humanidades y Arte; <sup>6</sup>INTA;

<sup>7</sup>CONICET [anapmartin.docencia@gmail.com](mailto:anapmartin.docencia@gmail.com)

**Introducción:** Este proyecto se enmarca en la urgente necesidad de enfrentar la crisis socioambiental global, alineándose con los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030<sup>(1;2)</sup>. Propone una intervención en las aglomeraciones urbanas, enfocándose en la cuenca del Arroyo Ludueña (Área Metropolitana de Rosario), como experiencia piloto. El objetivo central es construir una base abierta de datos socio espacio-ambientales de alta especificidad local, integrando saberes científicos, institucionales y sociales. Se busca articular el conocimiento interdisciplinario con políticas públicas, fomentando corredores bioculturales que combinen funciones ecológicas (filtración de aguas, regulación del microclima, captura de carbono) con beneficios sociales (recreación, educación ambiental, producción alimentaria local).

**Resultados:** Se desarrollaron relevamientos bibliográficos y muestreos de agua, sedimentos y artrópodos en siete sitios georreferenciados a lo largo del Arroyo Ludueña. Los análisis incluyeron parámetros físico-químicos, biológicos y de metales pesados, que fueron contrastados con normas nacionales e internacionales. Se evidenció contaminación significativa por nitratos, fosfatos, amoníaco, coliformes fecales, Demanda Biológica de Oxígeno (DBO) y metales como cromo y arsénico; especialmente en los primeros tramos del arroyo. Los valores exceden en muchos casos los límites establecidos para la protección de la biota y el uso recreativo. Asimismo, se estableció una red de colaboración con gobiernos locales y provinciales (Pérez, Funes, Santa Fe) y actores sociales, consolidando vínculos para intervenciones futuras y para la validación del modelo de trabajo.

**Conclusiones:** El estudio confirma el deterioro ambiental de la cuenca del Ludueña y la necesidad de acciones integrales de planificación territorial dirigidas a su remisión. La creación de una base de datos abierta, interdisciplinaria y accesible representa un avance estratégico como herramienta de gestión sustentable del territorio. La experiencia sienta las bases para replicar la metodología en otras regiones, fortaleciendo políticas públicas basadas en evidencia científica y participación ciudadana.

### Referencias

- 1-Brundtland, GH (1987) Nuestro futuro común: Informe de la Comisión Mundial sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo. Ginebra, Documento de la ONU A/42/427
- 2-Naciones Unidas. (2015). Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Documento de Naciones Unidas.

## COMPARACIÓN DE FLUJOS DE ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO PARA EL ESTUDIO DE MICROBIOMAS

Martin, A.P.<sup>1,3</sup>; Requelme, R.<sup>1</sup>; Posner, V.M.<sup>1</sup>; López Crespo, R.<sup>1</sup>; Teijeiro, J.M.<sup>2,3</sup>; Villanova, G.V.<sup>1,3</sup>; Rubiolo, J.A.<sup>1,3</sup>

1Laboratorio de Biotecnología Acuática – FBIOyF (UNR) – CCTyE Acuario Río Paraná, Rosario, Santa Fe, Argentina - 2Laboratorio de Medicina Reproductiva - FBIOyF (UNR), Rosario, Santa Fe, Argentina - 3Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) [juanr74@gmail.com](mailto:juanr74@gmail.com)

**Introducción:** el *metabarcoding* del ADN proveniente de microbiomas es una herramienta que está siendo utilizada globalmente para identificar simultáneamente múltiples especies en muestras tan diversas como las humanas, las ambientales, o las de alimentos. Utilizando técnicas de secuenciación masiva, cebadores diseñados para amplificar una región de ADN diana de un grupo específico de especies o taxones, y *pipelines* bioinformáticos, es posible obtener y asignar taxonómicamente millones de secuencias de ADN a través de la comparación con bases de datos pre-existentes. En este trabajo nos proponemos optimizar la estrategia de asignación taxonómica y de análisis de diversidad bacteriana partiendo de secuencias de ADN 16S obtenidas por secuenciación Oxford Nanopore.

**Resultados:** se utilizaron diversos programas informáticos a fin de identificar la alternativa más resolutive. La muestra de ADN de partida fue obtenida a partir de una mezcla de bacterias de composición conocida (mock, ZymoBIOMICS Microbial Community Standard, Zymo Research). Se amplificó el gen ARNr 16S completo utilizando primers universales, y se secuenció con tecnología Oxford Nanopore. La asignación taxonómica se realizó a partir de secuencias filtradas por calidad (NanoFilt<sup>1</sup>, phred10), ensayando diferentes *pipelines* informáticos: (1) BLAST<sup>2</sup> contra la base de datos SILVA 138.2<sup>3</sup>; (2) clustering de secuencias por homología utilizando NGSpecies<sup>4</sup> o DECONA<sup>5</sup> con posterior BLAST de secuencias consenso contra la base de datos SILVA 138.2; (3) clustering por VSEARCH o BLAST con posterior asignación taxonómica utilizando BLAST contra la base de datos SILVA 138.2 en el entorno de QIIME2<sup>6</sup>; (4) alineamiento de k-mers al ancestro común más bajo (LDA) de la base de datos SILVA 138.2 y GREENGENES2 2022.10 utilizando KRAKEN2. Luego, los resultados obtenidos se compararon con la composición teórica del mock bacteriano a fin de establecer la metodología bioinformática óptima para su caracterización.

**Conclusiones:** a partir del análisis de resultados se concluye que, aunque ninguno de los pipelines utilizados pudo identificar la composición total de la mezcla de ADN bacteriano, KRAKEN2 fue el que más especies identificó con errores al momento de determinar las proporciones específicas, algo que si se observó con DECONA y QIIME2. Estos dos últimos, fueron efectivos en identificar y detectar las proporciones específicas de los taxones más abundantes, pero no lograron identificar las especies menos abundantes. Estos resultados subrayan la importancia de seleccionar flujos de trabajo adecuados para garantizar la representatividad de los datos y una resolución taxonómica precisa en estudios de comunidades microbianas.

### Referencias:

- 1 NANOFILT - <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btad311>
- 2 BLAST - <https://doi.org/10.1186/1471-2105-10-421>
- 3 SILVA 138 - <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>
- 4 NGSpecies - 10.1002/ece3.7146
- 5 DECONA - <https://doi.org/10.1111/1755-0998.14079>
- 6 QIIME2 - <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>

## LACTONASA UilS COMO AGENTE ANTIBIOPELÍCULAS FRENTE A INFECCIONES CAUSADAS POR PATÓGENOS OPORTUNISTAS

Masson Agnes<sup>1</sup>, García Véscovi Eleonora<sup>1</sup> y Tuttobene Marisel R.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR, CONICET-UNR), Rosario, Argentina [agnessmasson@gmail.com](mailto:agnessmasson@gmail.com), [garciavescovi@ibr-conicet.gov.ar](mailto:garciavescovi@ibr-conicet.gov.ar), [mtuttobene@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mtuttobene@fbioyf.unr.edu.ar)

<sup>2</sup>Área Biología Molecular, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

**Introducción:** Nuestro grupo ha caracterizado recientemente a la enzima de *quorum quenching* UilS de *Serratia marcescens*, una lactonasa capaz de degradar señales de autoinducción (acil homoserina lactonas (AHLs)) necesarias para la comunicación bacteriana (1). En este trabajo se propuso evaluar el potencial de UilS como agente antibiopelículas frente a infecciones causadas por patógenos oportunistas de alta prioridad sanitaria. La inhibición del *quorum sensing* constituye una estrategia prometedora para reducir la patogenicidad bacteriana sin ejercer presión selectiva.

**Resultados:** La proteína UilS fue obtenida como recombinante fusionada a una etiqueta 6XHis (UilS-6XHis). Se evaluó su capacidad para degradar AHLs presentes en sobrenadantes filtrados de cultivos de *P. aeruginosa*, ricos en AHL. Para la detección de AHL se empleó la cepa biosensora de *Agrobacterium tumefaciens* NT1, que porta una fusión *traG-lacZ* en plásmido pZLR4, y produce color azul (5,5'-dibromo-4,4'-dicloroindigo) en presencia de X-gal al ser inducida por AHL. Una vez confirmada la actividad de *quorum quenching*, se incubaron fracciones de UilS con cultivos de bacterias oportunistas formadoras de biopelículas. Tras 48 horas de incubación, se cuantificó la biomasa mediante tinción y lectura espectrofotométrica.

**Conclusiones:** La proteína UilS fue capaz de interferir con la formación de biopelículas por patógenos oportunistas, lo que destaca su potencial como herramienta biotecnológica para el desarrollo de terapias alternativas contra infecciones nosocomiales. Este enfoque contribuye al diseño de estrategias innovadoras para el control de infecciones, abordando un problema de relevancia en salud pública.

### Referencias:

1) Tuttobene MR, Arango Gil BS, Di Venanzio G, Mariscotti JF, Sieira R, Feldman MF, Ramirez MS, García Véscovi E. *MBio* 2024 15:e02505-24

## CONTRIBUCIÓN DEL REGULADOR URER A LA VIRULENCIA DE SERRATIA MARCESCENS

Sofía Montequino<sup>1</sup>, Masson Agnes<sup>1</sup>, García Vescovi Eleonora<sup>1</sup> y Tuttobene Marisel R.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR, CONICET-UNR), Rosario, Argentina [sofiamontequino@gmail.com](mailto:sofiamontequino@gmail.com), [agnessmasson@gmail.com](mailto:agnessmasson@gmail.com), [garciavescovi@ibr-conicet.gov.ar](mailto:garciavescovi@ibr-conicet.gov.ar), [mtuttobene@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mtuttobene@fbioyf.unr.edu.ar)

<sup>2</sup>Área Biología Molecular, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

**Introducción:** *Serratia marcescens* es un patógeno oportunista de creciente importancia en salud pública, particularmente en pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos. Esta especie integra la lista de patógenos prioritarios definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para los cuales es urgente desarrollar nuevas estrategias terapéuticas.

**Resultados:** En este estudio se confirmó que la cepa *S. marcescens* RM66262, aislada en el Servicio de Bacteriología del Hospital Provincial del Centenario (Rosario, Santa Fe) (1,2), posee un gen homólogo a *ureR*, el cual codifica un regulador transcripcional de la familia AraC. Aunque comúnmente asociado a la expresión de genes de ureasa, esta cepa es ureasa negativa. Se generó una mutante delecional de *ureR* con el objetivo de evaluar su función potencial en la regulación de factores de virulencia. La deleción de *ureR* provocó: i) un incremento en la replicación intracelular en células epiteliales eucariotas, acompañado de una reducción en la actividad hemolítica y en la expresión del gen *shIA*, y ii) un aumento en la formación de biopelículas.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que *ureR* podría tener un rol no canónico en la patogénesis de *S. marcescens*, modulando la expresión de la hemolisina ShIA y afectando la capacidad de invasión y replicación intracelular. Además, se postula que este regulador participa en la regulación de la formación de biopelículas en condiciones específicas. Estos hallazgos contribuyen al entendimiento de los mecanismos moleculares que regulan la virulencia y la adaptación de *S. marcescens* en entornos clínicos.

### Referencias:

- 1) Bruna RE, Revale S, Vescovi EG, Mariscotti JF. **Genome Announc.** **2015**;3(6):5–6.
- 2) Tuttobene MR, Arango Gil BS, Di Venanzio G, Mariscotti JF, Sieira R, Feldman MF, Ramirez MS, García Vescovi E. **MBio** **2024** 15:e02505-24

## DISEMINACIÓN DE PLATAFORMAS GENÉTICAS CONTENIENDO bla<sub>NDM-1</sub> PROVENIENTE DE UN AISLAMIENTO CLÍNICO LOCAL DE *Acinetobacter* *bereziniae*

Morales Flores, Ailén - Marchiaro, Patricia – Morán-Barrio, Jorgelina

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR)-Rosario-Santa Fe-Argentina E-mail: [moralesflores@ibr-conicet.gov.ar](mailto:moralesflores@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** El género *Acinetobacter*, en especial *A. baumannii* (Ab) resistente a carbapenemes (carb<sup>R</sup>) es el patógeno oportunista más frecuentemente aislado en infecciones nosocomiales. Sin embargo, otras especies, como *A. bereziniae*<sup>1</sup>, se han asociado a las mismas. Los carbapenemes (como imipenem, IMP) y los aminoglicósidos (AG, como amikacina, AKN) son opciones terapéuticas. En nuestro grupo se caracterizó la cepa clínica *A. bereziniae* HPC229, carb<sup>R</sup>, que porta el plásmido pNDM229 junto con otros 5 plásmidos co-residentes<sup>2</sup>. pNDM229 contiene bla<sub>NDM-1</sub>, productor de NDM-1, inserto en un transposón compuesto Tn125. Corriente arriba del mismo, se encuentra el gen *aphA6* de resistencia a AG. Una IS<sub>Aba14</sub> se encuentra adyacente a *aphA6*, resultando en la estructura IS<sub>Aba14-aphA6-Tn125</sub>, ampliamente distribuida en cepas carb<sup>R</sup> de *Acinetobacter*. En pNDM229 se encontró, además, una segunda IS<sub>Aba14</sub> no idéntica, inmediatamente corriente abajo de Tn125, lo que sugiere la formación de un nuevo transposón compuesto, Tn14<sup>3</sup>. Ensayos de transformación de cepas de *Acinetobacter* sensibles a carb (A. *nosocomialis* M2, A. *baylyi* ADP1 y Ab ATCC 17978) utilizando el contenido plasmídico de HPC229 (pHPC229) y seleccionando con IMP, resultaron en clones IMP<sup>R</sup> que albergaron bla<sub>NDM-1</sub>, solo cuando se empleó Ab 17978 (Ab 17978/pHPC229). Esto indica la movilización de este gen y su funcionalidad, así como, una preferencia de hospedadores. Además, los clones Ab 17978/pHPC229 mostraron resistencia adicional a AKN (AKN<sup>R</sup>) o sensibilidad disminuida (AKN<sup>S\*</sup>). Aquí continuamos la caracterización de las plataformas de diseminación de bla<sub>NDM-1</sub> mediante transformación, PCR y secuenciación genómica por Tecnología Oxford Nanopore (ONT).

**Resultados:** El análisis por PCR de dos clones Ab 17978/pHPC229, IMP<sup>R</sup>/AKN<sup>R</sup> y IMP<sup>R</sup>/AKN<sup>S\*</sup>, permitió identificar la presencia de pNDM229 en ambos, mediante la amplificación de regiones marcadoras (Tn125, Tn14 y esqueleto plasmídico). La transformación adicional de An M2 con el contenido plasmídico de estos dos clones resultó en transformantes IMP<sup>R</sup> (tf\_IMP<sup>R</sup>) y AKN-sensible (AKN<sup>S</sup>) o AKN-intermedia (AKN<sup>I</sup>), respectivamente. El análisis por PCR de un clon de cada fenotipo de An M2 tf\_IMP<sup>R</sup>, permitió identificar dos plataformas de movilización de bla<sub>NDM-1</sub>: Tn125 (tf\_IMP<sup>R</sup>/AKN<sup>S</sup>) y pNDM229 (tf\_IMP<sup>R</sup>/AKN<sup>I</sup>), indicando eventos de transposición y de transferencia horizontal de genes (THG) en este hospedador.

El análisis genómico del clon Ab 17978/pHPC229 IMP<sup>R</sup>/AKN<sup>S\*</sup>, confirmó la presencia de pNDM229 junto con pAbe229\_1, plásmido co-residente en HPC229, sugiriendo el establecimiento de ambos en *A. baumannii*. Sin embargo, pAbe229\_1 no fue identificado junto a pNDM229 en An M2 tf\_IMP<sup>R</sup>/AKN<sup>I</sup>. Estos resultados sugieren que pNDM229, una vez establecido en Ab 17978 es capaz de diseminarse mediante THG a An M2.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran la capacidad de diseminación de diferentes plataformas genéticas conteniendo bla<sub>NDM-1</sub> desde *A. bereziniae* a otras especies del género. A su vez, el pasaje de las mismas por *A. baumannii* aumentaría su potencial de diseminación, contribuyendo así a la problemática de la multirresistencia en el ambiente nosocomial. Ensayos adicionales de secuenciación permitirán comprender la diversidad de estructuras que llevan a la diseminación de bla<sub>NDM-1</sub> a otros patógenos.

**Referencias:** 1) Bonnin et al., *Antimicrob Agents Chemother*, **2012**. 2) Brovedan et al., *Genome Announcements*, **2015**. 3) Brovedan et al., *PLoS ONE* **2019**.

## ANÁLISIS DE LA MATERIA OSCURA VIRAL A PARTIR DE DATOS OBTENIDOS POR METAGENÓMICA APLICANDO MODELOS OCULTOS DE MARKOV.

Morro Lorenzo<sup>1</sup>, Cerri Agustina<sup>1,2</sup>, Zorec Tomaz M.<sup>3</sup>, Di Domenica Violeta<sup>2,4,5</sup>, Poljak Mario<sup>3</sup>, Bolatti Elisa<sup>1,2</sup>, Giri Adriana A.<sup>1,2</sup>

1- Área Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. 2- Grupo de Virología Humana, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario CONICET/ UNR. 3- Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia 4- Facultad de Ciencias Agrarias, UNR. 5- Programa de Conservación de los Murciélagos de Argentina (PCMA).

[lorenzo.morro37@gmail.com](mailto:lorenzo.morro37@gmail.com)

**Introducción:** Los estudios del viroma están en sus albores ya que sólo recientemente se ha podido "ver" el viroma en conjuntos de datos de secuencias obtenidas por tecnologías de secuenciación de alto rendimiento (NGS, *next generation sequencing*) y la ayuda de herramientas bioinformáticas<sup>1</sup>. Los enfoques metagenómicos han cambiado radicalmente a la virología, con muchos más virus ahora conocidos exclusivamente a partir de datos de secuencia ("viroesfera") que a los que se ha caracterizado experimentalmente<sup>2,3</sup>. Si bien el enfoque de alineamiento con bases de datos virales permitió el descubrimiento de nuevos virus, aquéllos que son altamente divergentes pueden no ser identificados (materia oscura)<sup>4</sup>. Por lo tanto, la correcta clasificación de la "materia oscura viral" constituye uno de los principales obstáculos para definir el viroma en profundidad<sup>5</sup>. El objetivo de este trabajo fue aplicar modelos ocultos de Markov (HMM) para identificar nuevos virus a partir de secuencias obtenidas por metagenómica que no lograron ser clasificadas por los algoritmos convencionales (BLASTn/BLASTx).

**Resultados:** Para detectar secuencias virales en la materia oscura viral, desarrollamos un algoritmo que integra HMMER y Python. Se construyeron bases de datos de órdenes y familias virales siguiendo el enfoque de Charon et al<sup>6</sup>., y se identificaron marcos de lectura abierta (ORFs) mediante ORFfinder (usando distintos códigos genéticos) y un script personalizado en Python para traducir los cóntigos. El modelo fue validado con *hmmscan* y filtros diseñados en Python, utilizando secuencias virales conocidas y secuencias de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) como controles positivos. Este análisis permitió ajustar los valores de score (mayor a 100) y cobertura (mayor a 20%) utilizados como puntos de corte<sup>7</sup>. El modelo validado fue aplicado sobre 9.332 cóntigos no asignados previamente a virus por métodos tradicionales (BLASTn/BLASTx), lográndose identificar 304 secuencias virales clasificadas en 13 familias y 4 órdenes. Notablemente, 5 de estas familias taxonómicas (*Rhabdoviridae*, *Solinviviridae*, *Tymoviridae*, *Narnaviridae*, *Permutotetraviridae*) no habían sido detectadas previamente con los enfoques convencionales.

**Conclusiones:** La aplicación de HMM es efectivo para la detección de secuencias virales en la materia oscura viral. El flujo de trabajo diseñado en este estudio permitió identificar y clasificar virus altamente divergentes, con baja o nula similitud con secuencias conocidas y/o disponibles en bases de datos virales. Adicionalmente aplicaremos este enfoque en secuencias identificadas como virus por BLASTn y BLASTx para lograr una clasificación taxonómica más precisa.

**Referencias:** 1) Kumar, A., et al. *Virus Research*, **2017**, 239, 172–179. 2) Harvey, E. & Holmes E. C., *Nat Rev Microbiol*, **2022**, 20, 321–334. 3) Koonin, E. V. et al. *MMBR*, **2020**, 84, 1–33. 4) Simmonds, P. et al. *Nat Rev Microbiol*, **2017**, 15, 161-168. 5) Krishnamurthy, S. R. & Wang, D. *Virus research*, **2017**, 239, 136–142. 6) Charon, J., et al, *Virus Evolution*, **2022**, 8,1-15. 7) Olendraitte, I., et al. *Mol Biol Evol*, **2023**, 40, msad060.

## ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN *Streptomyces* N2A-PLANTA, EFECTO SOBRE LA PROMOCIÓN DEL CRECIMIENTO VEGETAL Y BIOCONTROL

Ciambotti S<sup>1\*</sup>, Panichelli L<sup>1\*</sup>, Villafañe DL<sup>1</sup>, Maldonado R<sup>2</sup>, Vallejos V<sup>3</sup>, Casati P<sup>3</sup>, Chiesa MA<sup>2</sup>, Rodriguez E<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET/UNR), <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET/UNR), <sup>3</sup> Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET/UNR). \* ex aequo [erodriguez@ibr-conicet.gov.ar](mailto:erodriguez@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Nuestro grupo trabaja con PGPS (Plant Growth-Promoting *Streptomyces*) con el fin de desarrollar nuevos bioinoculantes como una alternativa prometedora para una agricultura más sustentable y amigable con el ambiente. La caracterización de cepas endofíticas de soja, nos permitió seleccionar la cepa *Streptomyces* N2A, con la que demostramos la capacidad de la misma de promover el crecimiento y mejorar el rendimiento a campo, además de controlar enfermedades por patógenos fúngicos en soja. Esta actinobacteria también mostró promover el crecimiento y rendimiento en otros cultivos como tomate, trigo y *Arabidopsis thaliana*. Los estudios de biocontrol evidenciaron tanto mecanismos de defensa directos, como la producción del antifúngico albopeptina, como indirectos, mediante la activación de la Resistencia Sistémica Inducida (RSI). Es por esto que, en este trabajo nos planteamos profundizar en el estudio la interacción *Streptomyces* N2A-planta, analizando el posible rol que puedan tener celulasas de N2A en la entrada en las raíces y el rol que pueda tener la producción de hormonas de tipo gama-butirolactonas (GBL) de N2A en la inducción de defensa RSI. Para esto identificamos los genes codificantes de celulasas y de biosíntesis de GBL, y construimos cepas mutantes que fueron utilizadas en ensayos de promoción y biocontrol en *A. thaliana* y soja.

**Resultados:** En el ensayo de promoción de crecimiento en *A. thaliana* Col-0 con cepas mutantes en genes codificantes de celulasas el análisis de parámetros de crecimiento (área de la roseta, nudos, silicuas) mostró una promoción del crecimiento de las plantas inoculadas con *S. N2A* wt y con la cepa mutante el gen RS34255 con respecto del control sin inocular. Por otro lado, las plantas tratadas con las cepas mutantes RS30775 y RS17725 se comportaron como el control sin inocular, indicando un posible rol de estas enzimas en la interacción de la cepa con las raíces. Para el estudio de la producción de GBL en *S. N2A* se realizó un bioensayo en placa mediante el cual se detectó in vivo la producción de GBL por las cepas de *N2A* WT y las dos mutantes KO. El ensayo de biocontrol frente a *M. phaseolina* mostró protección del cultivo tanto cuando inoculamos con la cepa parental *N2A* o la mutante KO28145 respecto del control sin inocular, mientras que la mutante KO04150 perdió la capacidad de biocontrol.

**Conclusiones:** Los resultados de promoción del crecimiento vegetal en *A. thaliana* demostraron que al menos dos de las celulasas estudiadas producto de los genes RS30775 y RS17725 podrían participar en la interacción o entrada a las raíces. Por otro lado, el bioensayo de detección de GBL en placas muestra que ambas mutantes KO estarían sintetizando GBL, debido a lo cual se construirá una doble mutante para someter al mismo ensayo. Los resultados de biocontrol en plantas de soja indican que la GBL producto del gen RS04150 podría estar induciendo mecanismos de respuesta de defensa (ISR) en el cultivo contribuyendo a la protección de los mismos frente al patógeno. Estos resultados impulsarán el desarrollo de un bioinsumo para el agro al permitir una mejor comprensión de la interacción entre *Streptomyces* N2A con los cultivos.

**Referencias:** 1) Bercovich, BA., *Biological Control.*, **2022**, 165, 104821. 2) Villafañe, DL., *Plant Science.*, **2024**, 343, 112073. 3) Villafañe, DL., *BioControl.*, **2025**, 1-14.

## EVALUACION DEL ROL DE CaMKII EN EL DESARROLLO CARDÍACO

Piatti Tomás<sup>1,2</sup>; Herrera-Estrada Idalia<sup>1,2</sup>; Binolfi Andrés<sup>1,3</sup>; Lombardo Verónica<sup>1,4</sup>.

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

[lombardo@ibr-conicet.gov.ar](mailto:lombardo@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** El plegamiento del tubo cardíaco es un proceso esencial y conservado en el desarrollo de los vertebrados, ya que garantiza la correcta formación y ubicación de las cámaras cardíacas, lo cual es crucial para el funcionamiento del corazón. Alteraciones en este proceso pueden conducir a malformaciones cardíacas congénitas en humanos (1). Se ha observado que en el contexto de estos defectos hay altos niveles de estrés oxidativo (2). Un aumento en las especies reactivas del oxígeno promueve la activación constitutiva de la quinasa II dependiente de  $Ca^{2+}$ /calmodulina (CaMKII), y esto se ha asociado con diversas enfermedades cardíacas en adultos (3). Nos proponemos evaluar el rol de CaMKII durante el plegamiento del tubo cardíaco e identificar qué isoformas de esta enzima están presentes en el corazón embrionario. Utilizamos el pez cebra (*Danio rerio*), un vertebrado ampliamente empleado en investigación biomédica por ventajas como su embriogénesis externa, la transparencia de los embriones en etapas tempranas y su alta homología genética con los humanos.

**Resultados:** Para evaluar el rol de CaMKII en el plegamiento del tubo cardíaco, incubamos embriones de pez cebra con el inhibidor KN-93 (4) durante dicho proceso. Para visualizar el corazón embrionario utilizamos una línea de pez cebra que expresa GFP en el miocardio (5). Luego del tratamiento, registramos imágenes in vivo de corazones en embriones tratados y control para cuantificar el grado de plegamiento cardíaco (6). Registramos, además, la sobrevivencia, el porcentaje de embriones con corazones anormalmente plegados y la frecuencia cardíaca. Observamos que la incubación con KN-93 durante el plegamiento del tubo cardíaco afecta el desarrollo del corazón, y que la inhibición depende de la concentración de calcio en el medio de crecimiento. Complementariamente, analizamos los niveles de expresión de las isoformas de CaMKII presentes en corazones embrionarios mediante ensayos de qPCR, donde obtuvimos que tres de las siete isoformas reportadas para el pez cebra se expresan en niveles relativamente altos durante el plegamiento del tubo cardíaco.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que la inhibición con KN-93 durante el plegamiento del tubo cardíaco interfiere con el desarrollo normal del corazón, lo que sugiere un rol importante de CaMKII en la morfogénesis cardíaca. Los corazones embrionarios expresan todas las isoformas de camk2, siendo camk2a, camk2b2 y camk2d2 las isoformas que más aumentan en corazones plegados (54 hpf) respecto a corazones en estadio de tubo (24hpf).

**Referencias:** (1) Männer, Clin Anat, **2009**; (2) Tobola-Wrobel, et al., Oxid Med Cell Longev, **2020**; (3) Erickson et al., Cell, **2008**; (4) Wong, et al., J Mol Biol, 2019; (5) Huang et al., Dev. Dyn., **2003**; (6) Lombardo et al., Development, **2019**.

## IDENTIFICACIÓN DE LOS MECANISMOS MOLECULARES DE REGULACIÓN DEL RECAMBIO DE ALMIDÓN EN PLANTAS

V. Joaquín Sanz<sup>1</sup>, M. Catalina Cabo<sup>1,2</sup>, Carolina Ezcurra<sup>1</sup>, Corina M. Fusari<sup>1,2</sup>.

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

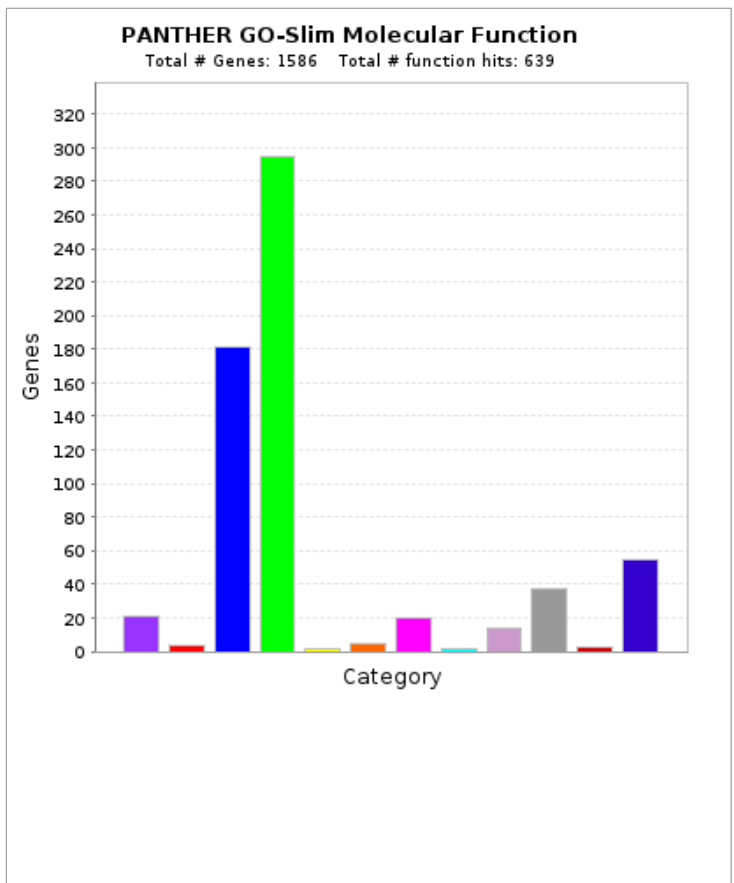
[sanzvictorjoaquin@gmail.com](mailto:sanzvictorjoaquin@gmail.com)

**Introducción:** Para sostener su metabolismo nocturno, las plantas dependen de los metabolitos sintetizados durante el día. Entre ellos, el almidón es la principal biomolécula de almacenamiento. Durante la exposición a la luz, el almidón se acumula en las hojas y se degrada casi completamente hacia el final de la noche. La velocidad de síntesis y degradación se ajusta linealmente con el tiempo (1,2). Estudios previos han determinado que los componentes del metabolismo primario están regulados mediante una compleja red de genes (3), cuya identificación resulta clave para entender cómo las plantas responden y se adaptan a cambios en el ambiente. El objetivo de este trabajo es identificar genes candidatos que estén involucrados en la degradación de almidón mediante la técnica de Mapeo por Asociación de Genoma Completo (GWAS).

**Metodología:** Se crecieron 288 ecotipos de *Arabidopsis thaliana* en dos experimentos independientes (12h luz/12h oscuridad, 20/18°C, 70% HR) y se midió almidón, sacarosa, fructosa, glucosa y proteínas totales de hojas cosechadas hacia el final del período de oscuridad. Los datos fenotípicos se modelaron para obtener los Mejores Predictores Lineales Insegados (BLUP) y estimar los efectos aleatorios usando InfoStat y R (4,5). Los resultados de los experimentos por separado y los valores BLUP se usaron en el análisis de GWAS para cada uno de los caracteres evaluados.

**Resultados y Conclusiones:** Se identificaron 134 Polimorfismos de Simple Nucleótido (SNPs) asociados significativamente a los caracteres medidos. De éstos, 12 fueron específicamente asociados a almidón y 58 co-localizaron para dos o más caracteres metabólicos ( $-\log_{10}(p\text{-value}) = \text{LOD} > 4$ ). Los SNPs asociados se ampliaron a una región de 20 kbp río arriba y río abajo, para identificar un total de 1966 genes candidatos. Usando la herramienta "Panther GO" (6) se seleccionaron 1586 con descripción funcional conocida. Las categorías principales fueron genes relacionados con metabolismo (295) y factores de transcripción (37) (Fig. 1, verde y azul respectivamente). Los resultados de este trabajo nos permitirán acotar la lista de genes involucrados en el metabolismo del almidón para iniciar una validación funcional.

**Referencias:** 1) Graf, A. *et al. PNAS* (2010) **107**, 9458–9463. 2) Stitt, M. & Zeeman, S. C. *Curr Opin Plant Biol* (2012) **15**, 282–292. 3) Fusari, C. M. *et al. Plant Cell* (2017) **29**, 2349–2373. 4) Di Rienzo J.A., *et al.* V.2020. <http://www.infostat.com.ar>. 5) Bates D *et al. J. of Stat. Soft.* (2015). **67**(1), 1–48 6) Thomas PD *et al. Protein Science.* (2022) **31**: 8–22



## CARACTERIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE MOVIMIENTO DEL VIRUS DE LA NECROSIS DEL TABACO CEPA A (TNVA) y LA RESPUESTA INDUCIDA EN PLANTAS

Scattolón Valentina<sup>1</sup>, Marano María Rosa<sup>1,2</sup> y García Lucila<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Genómica-Funcional Planta-Patógeno. Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), <sup>2</sup>Área de Virología. Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas

[scattolonvalentina@gmail.com](mailto:scattolonvalentina@gmail.com)

**Introducción.** Las plantas enfrentan las infecciones virales mediante la interferencia de ARN (ARNi) y la inmunidad activada por receptores<sup>1</sup>. La infección viral en plantas puede ser local, confinada al sitio de infección, o sistémica, propagándose a través de la planta. El movimiento de célula a célula ocurre principalmente por los plasmodesmos (PDs), estructuras especializadas que conectan las células. Los virus vegetales utilizan proteínas de movimiento (MP) para facilitar este desplazamiento<sup>2</sup>. El virus de la necrosis del tabaco cepa A (TNVA) induce lesiones necróticas en las hojas inoculadas de tabaco como resultado de la inducción de muerte celular (PCD). Esta respuesta y la defensa basada en ARNi no logran restringir el virus, y este se mueve a tejidos no inoculados, causando enanismo y clorosis<sup>3</sup>. El genoma del TNVA es un ARN de sentido positivo con seis marcos de lectura abiertos (ORFs), de los cuales el ORF3 y ORF4 codifican proteínas de 8 (p8) y 6 kDa (p6). Este estudio busca entender los procesos biológicos modulados por TNVA, la cinética del movimiento viral y las proteínas responsables del movimiento local y sistémico.

**Resultados.** Los procesos biológicos modulados por TNVA se estudiaron mediante análisis del proteoma de la hoja inoculada. Se identificaron 1425 proteínas, de las cuales 36 fueron inducidas y 61 reprimidas 48 horas post inoculación (dpi). Entre las inducidas, destacan más de 10 proteínas PR (Pathogenesis Response). La clasificación ontológica reveló la inducción de vías del ácido abscísico y síntesis de auxina, aumento del transporte vesicular, y reorganización de la pared celular y del citoesqueleto, procesos asociados a la muerte celular hipersensible. La infección por TNVA disminuyó significativamente procesos metabólicos relacionados con el malato y la síntesis de aspartato y metiltransferasas involucradas en el ciclo de la metionina (MTC). Para estudiar la dinámica del movimiento viral, se clonó el genoma completo del TNVA fusionado con la proteína fluorescente iLOV (*improved LOV protein*). Se obtuvo un clon funcional que mostró fluorescencia específica de iLOV en la hoja de *N. tabacum* inoculada y necrosis sistémica en *N. benthamiana*. Mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM), se demostró que las partículas virales purificadas de TNVA-iLOV eran icosaédricas y de 17 nm, coherentes con lo reportado para TNVA. La expresión transitoria de las dos proteínas putativas de movimiento en tabaco y *N. benthamiana* mostró que la localización de p6 coincidía con la disposición de los plasmodesmos.

**Conclusiones.** **1.** El estudio de la respuesta inducida por TNVA en tabaco reveló la inducción de proteínas PR y procesos asociados a la respuesta de hipersensibilidad. La correlación con el estrés oxidativo apunta a un complejo mecanismo de interacción hospedador-patógeno. **2.** El desarrollo de un clon funcional de TNVA marcado con iLOV representa una herramienta valiosa para futuros estudios de la dinámica del movimiento viral. **3.** La localización de la proteína p6 en los plasmodesmos proporciona un indicio fundamental para identificar las proteínas de movimiento del TNVA. Esto abre la puerta para definir el papel específico de esta y otras proteínas virales en el movimiento local y sistémico, lo que será crucial para comprender la propagación viral.

**Referencias:** 1) Garcia-Ruiz, H., *Mol. Plant Pathol.*, **2019**, 20, 1588-1601. 2) Huang, C., Heinlein, M., *Meths. Mol. Biol.*, **2022**, 2457, 23-54. 3) Garcia, L. et al., *Plant Pathology.*, **2023**, 72, 154-169

## ESTUDIO DEL ROL FISIOLÓGICO DE FRATAXINA EN MICROALGAS VERDES UTILIZANDO CEPAS TRANSGÉNICAS DE *Chlamydomonas reinhardtii*

Carol G. Tello León<sup>1</sup>, Rocío Castignani<sup>2</sup>, Mariana Martín<sup>3</sup> y Diego F. Gomez Casati<sup>3</sup>.

Universidad Nacional de Rosario (UNR) - Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FCByF) - Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET) [tello@cefobi-conicet.gov.ar](mailto:tello@cefobi-conicet.gov.ar)

**Introducción:** El hierro (Fe) y el azufre (S) son elementos indispensables para los seres vivos, y su combinación en forma de grupos Fe-S resulta crucial para llevar a cabo funciones celulares esenciales que sustentan la vida. Estos grupos actúan como cofactores en diversas proteínas clave involucradas en procesos vitales como la fotosíntesis, la respiración celular y el metabolismo del nitrógeno. Su síntesis ocurre predominantemente en la mitocondria mediante el sistema ISC, en el cual interviene la frataxina (FH), una proteína mitocondrial altamente conservada evolutivamente, presente desde bacterias hasta eucariotas. Esta proteína ha sido relacionada con el mantenimiento del equilibrio del hierro celular, la formación adecuada de proteínas que contienen grupos Fe-S y la defensa frente al daño oxidativo. A pesar de que la frataxina ha sido objeto de numerosos estudios en modelos como humanos y levaduras, su función en organismos fotosintéticos continúa poco explorada. Con el objetivo de caracterizar el rol fisiológico de FH en *Chlamydomonas reinhardtii*, se emplearon cepas transgénicas que sobreexpresan distintas versiones de esta proteína. Se analizaron 7 líneas experimentales, incluyendo (i) una línea transformada únicamente con el vector pChlmy (Control), y otras cuatro cepas modificadas: (ii) una línea que sobreexpresa FH endógena de *C. reinhardtii* (FH1); (iii) su clon (FH10); (iv) una línea con FH dirigida a mitocondria mediante el péptido tránsito CoxIV de *Saccharomyces cerevisiae* (COX); (v) una línea que sobreexpresa FH de maíz (FH2), y (vi) una línea que fusiona FH de maíz y CoxIV (FH20). Todas las líneas transgénicas fueron comparadas con (vii) la cepa silvestre (Wt) de *C. reinhardtii*.

**Resultados:** Con el objetivo de comparar el desempeño fisiológico de cada línea bajo condiciones controladas, se caracterizaron las líneas transgénicas mediante distintas determinaciones cuantitativas realizadas durante la fase exponencial del crecimiento. Se llevaron a cabo curvas de crecimiento y se midieron parámetros como peso fresco, peso seco, concentración y tamaño celular, así como el consumo de oxígeno mediante oximetría. En general, las cepas transgénicas mostraron un crecimiento más acelerado, mayor acumulación de biomasa y una eficiencia respiratoria superior en comparación con la cepa tipo silvestre (Wt), indicando un mejor estado fisiológico.

**Conclusiones:** La estrategia de sobreexpresión permitió explorar nuevas funciones asociadas a esta proteína en un organismo fotosintético, destacando su potencial en la regulación del metabolismo y respuesta al estrés. Esto contribuye a profundizar el conocimiento sobre los mecanismos moleculares vinculados a los grupos Fe-S en microalgas, y sienta las bases para futuras aplicaciones biotecnológicas orientadas a optimizar cultivos bajo condiciones ambientales desafiantes.

**Referencias:** 1) Busi, M. V., Maliandi, M. V., Valdez, H., Clemente, M., Zabaleta, E. J., Araya, A., & Gomez-Casati, D. F. (2006). Deficiency of *Arabidopsis thaliana* frataxin alters activity of mitochondrial Fe-S proteins and induces oxidative stress. *The Plant Journal*, 48(6), 873-882.

2) Busi, M. V., Zabaleta, E. J., Araya, A. & Gomez-Casati, D. F. (2004) Functional and molecular

3) Frazzon, A. P., Ramirez, M. V., Warek, U., Balk, J., Frazzon, J., Dean, D. R., & Winkel, B. S. (2007). Functional analysis of *Arabidopsis* genes involved in mitochondrial iron-sulfur cluster assembly. *Plant Mol Biol*, 64(3), 225-240.

4) Gomez-Casati, D. F., Barchiesi, J., & Busi, M. V. (2022). Mitochondria and chloroplasts function in microalgae energy production. *PeerJ*, 10, e14576.

## SYP123 MEDIA LA RESPUESTA DE LAS PLANTAS DE *Arabidopsis* AL ENDÓFITO BENÉFICO *Gluconacetobacter diazotrophicus*.

Rivero Márquez Luz Amira<sup>1</sup>, Srebot María Sol<sup>1</sup>, Tomasini Bianca<sup>1</sup>, Di Sciascio Sol María<sup>1</sup>, Ferretti Matías<sup>1</sup>, Bettucci Gabriel<sup>1</sup>, Martínez María Laura<sup>1</sup> y Rodríguez María Victoria<sup>1</sup>

1 Área Biología Vegetal-CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario [mrodrigu@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mrodrigu@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** Las bacterias endófitas son capaces de ejercer biocontrol mediante la respuesta de resistencia sistémica inducida (ISR) en plantas. La formación en los pelos radicales de estructuras complejas que se forman entre la membrana plasmática y el interior de la pared celular, llamadas papilas, es una respuesta de defensa temprana que puede contribuir a la inmunidad innata de la planta. Se ha observado que proteínas de *Arabidopsis*, miembros de la familia de la sintaxinas, como SYP123, están involucradas en la constitución de estas papilas y en activar la ISR. El objetivo de este trabajo fue estudiar la respuesta al endófito benéfico *Gluconoacetobacter diazotrophicus* Pal 5 (Gd) de plantas Col0 y mutantes *syp123* de *Arabidopsis* y la formación de papilas en las mismas. Para ello, se sembraron las semillas en condiciones controladas de temperatura, luz y humedad, y se prepararon cultivos bacterianos en medio sólido o líquido según necesidad. Se inocularon plantas de 14 días de germinación con la bacteria benéfica Gd (tratamiento G) o con agua estéril (tratamiento C). A los 28 dpi se extrajeron individuos para realizar recuentos bacterianos en raíz, medir pigmentos y registrar parámetros exomorfológicos. Además, se guardaron plantas en FAA y se realizó la inclusión, corte y coloración con safranina – *fast green* y azul de toluidina para observar la estructura interna de los órganos. Se tomaron muestras de raíz en el momento de la cosecha y de plantas crecidas *in vitro* y se procesaron con azul de anilina para observar la calosa de las papilas al microscopio de fluorescencia.

**Resultados:** Al evaluar el peso fresco (PF, g), número de hojas de la roseta (NHR), números de hojas en el tallo (NHT), largo del tallo (LT, cm) y largo de la raíz (LR, cm), las plantas Col0 28 dpi no mostraron cambios en los parámetros exomorfológicos con respecto a las plantas control, en cambio las plantas *syp 123* inoculadas (NHR<sub>sypG</sub>:15,33±4,46; NHT<sub>sypG</sub>:18,15±7,99; LT<sub>sypG</sub>:25,89±5,68; PF<sub>sypG</sub>:1,91±0,72) mostraron diferencias en la mayoría de las variables analizadas siendo todas mayores que las plantas control. Además, las plantas *syp123* mostraron una población de Gd mayor (9,53±9,60).10<sup>5</sup>UFC/g que las plantas Col 0 (1,84±1,83).10<sup>4</sup>UFC/g en raíz. Los pelos radicales son los puntos de entrada de Gd a la planta, las plantas *syp 123* mostraron mayor cantidad por mm lineal de raíz que las plantas Col0, a su vez en ambas líneas Gd indujo su formación. Los estudios anatómicos mostraron una mayor lignificación y expansión del xilema en raíces de plantas *syp123* inoculadas en comparación con plantas Col0.

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran mayor actividad de Gd como bacteria promotora del crecimiento en las plantas mutantes y menos restricción de las vías de defensa activadas por esta bacteria endófito, con lo cual se confirma el rol de SYP123 en la respuesta ISR. Gd promovió la formación de papilas en pelos radicales tanto en plantas Col0 como en plantas *syp123*, observándose acúmulos discretos de calosa a lo largo de los mismos. No se observó que los acúmulos de calosa fueran de diferente tamaño en las distintas líneas de plantas, pero sí se encontró que las mutantes *syp123* presentaron un número mayor de los mismos, otro resultado que demuestra mayor interacción de esta bacteria endófito con las plantas mutantes que con las plantas Col0.

## ZONAS DE TOLERANCIA Y RECRECIMIENTO DIFERENCIAL EN BIOFILMS DE *Escherichia coli* EXPUESTOS A ANTIBIÓTICOS

Valentinis Rossi, Franco<sup>1,2</sup> y Serra, Diego Omar<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-UNR-CONICET), <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF, UNR), Rosario, Santa Fe, Argentina. E- mail: [francolucianovalentinis@gmail.com](mailto:francolucianovalentinis@gmail.com)

**Introducción:** Los biofilms son comunidades formadas por bacterias a partir de una matriz extracelular (MEC) que ellas mismas producen. En biofilms de patógenos como *E. coli*, ciertas subpoblaciones celulares logran sobrevivir a los tratamientos antibióticos, lo que favorece el resurgimiento de las infecciones (1). A pesar de los avances alcanzados, aún no se ha logrado identificar en qué regiones internas de los biofilms las bacterias presentan mayor supervivencia frente a los tratamientos, ni cómo reanudan su crecimiento para reconstruir la comunidad tras el tratamiento.

Recientemente, aplicando un enfoque metodológico que permite distinguir visualmente células vivas y muertas, revelamos patrones internos de muerte y supervivencia en biofilms tipo macrocolonia de *E. coli* tratados con aminoglucósidos. Específicamente, a partir de cortes transversales de macrocolonias tratadas de la cepa salvaje *E. coli* AR3110, observamos que en la región borde (el área más joven, con células en rápido crecimiento), los aminoglucósidos eliminaron por completo a las bacterias. En contraste, en regiones más maduras, hacia el centro de la macrocolonia, identificamos cuatro zonas internas bien definidas: dos zonas de muerte bacteriana intercaladas con dos zonas de supervivencia, categorizadas respectivamente como “zonas de susceptibilidad” y “zonas de tolerancia”. Las zonas de tolerancia se localizaron en la porción más externa del estrato superior (zona de tolerancia I), correspondiente a la mitad superior del biofilm, donde las células, ya agotadas de nutrientes, ingresan en fase estacionaria y producen MEC; y en la región interna del estrato inferior (zona de tolerancia II). Esta última, situada entre el estrato superior y el agar, se caracteriza por un crecimiento celular subóptimo y la ausencia de producción de MEC. Basándonos en estos hallazgos, planteamos la hipótesis de que la reconstitución del biofilm tras el tratamiento dependería del re-crecimiento de las células supervivientes de las zonas de tolerancia. **Metodología:** Para evaluar esta hipótesis, establecimos un ensayo de crecimiento en el que macrocolonias de *E. coli* tratadas con aminoglucósidos fueron transferidas e incubadas en un medio de cultivo sin antibiótico. Combinamos este enfoque con el uso de la cepa *E. coli* AR3110 portadora de una fusión reportera  $P_{rrmB1}::gfp$  codificada en un plásmido (2), que permite detectar células que han reanudado su crecimiento. Esta fusión informa sobre la expresión del ARN ribosomal, la cual se correlaciona con los niveles intracelulares de ATP y refleja directamente la síntesis proteica, indicando así crecimiento celular activo. En paralelo, utilizamos también la cepa *E. coli* AR3110 portadora de otra fusión reportera,  $P_{ind}::gfp$ , codificada en plásmido (3), cuya expresión en macrocolonias se inducía específicamente durante la etapa de recrecimiento, reportando la síntesis de nuevas proteínas y reflejando, por lo tanto, crecimiento activo en esa etapa. **Resultados:** los resultados revelaron que, tras 48 h de recrecimiento, las células en la zona de tolerancia II exhibieron la mayor fluorescencia asociada al reportero  $P_{rrmB1}::gfp$  y una fluorescencia exclusiva del reportero  $P_{ind}::gfp$ , lo que indica que estas células fueron las únicas que reanudaron su crecimiento en esta etapa. Dado que las células del borde fueron eliminadas por el tratamiento, la expansión horizontal del biofilm durante el recrecimiento fue muy limitada en comparación con las colonias no tratadas. En su lugar, la subpoblación que recreció en la zona de tolerancia II impulsó la expansión del biofilm en su dimensión vertical, aumentando su espesor. Por su parte, la falta de crecimiento en la zona de tolerancia I sugiere que las células hambreadas y rodeadas por MEC están en un estado profundo de latencia que requiere más tiempo y/o mejores condiciones para reactivarse. **Conclusiones:** Nuestro estudio es el primero en abordar el recrecimiento de biofilms tipo macrocolonia de *E. coli* tras el tratamiento con antibióticos, demostrando que, a pesar de la supervivencia, distintas subpoblaciones tolerantes a antibióticos exhiben capacidades diferenciales para reanudar el crecimiento. Esto tiene implicancias significativas para la repoblación del biofilm y ofrece nuevas perspectivas sobre cómo persisten las células sobrevivientes dentro de los biofilms.

**Referencia:** (1) Obando, M. and Serra, D.O. Curr Opin. Microbiol, **2024** 78:102450; (2) Klauck, G., *et al.* Open Biol., **2018**, 8:180066.; (3) Helaine, S., *et al.* PNAS, **2010**, 107:3746-3751.

## EVALUACIÓN DE PÉPTIDOS MODIFICADOS QUÍMICAMENTE FRENTE A BLANCOS PATOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER USANDO CAENORHABITIS ELEGANS COMO SISTEMA MODELO

Vallejos Vigier, María Victoria<sup>1</sup>; Roque, Spinelli<sup>3</sup>; Mansilla, Cecilia<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, UNR-CONICET. <sup>2</sup> Departamento de Microbiología, FCByF, UNR. <sup>3</sup> Laboratorio Péptidos Bioactivos, Departamento de Química Orgánica, FBCB-UNL.

[victoriavallejosvigier@gmail.com](mailto:victoriavallejosvigier@gmail.com)

**Introducción:** La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología neurodegenerativa progresiva, caracterizada por la acumulación de placas extracelulares de péptido  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ), estrés oxidativo y formación de ovillos neurofibrilares [1]. Se ha demostrado que las enzimas acetil y butiril colinesterasas (AChE y BChE) juegan un rol clave en la formación de agregados amiloides, por lo cual son blancos de interés en la búsqueda de inhibidores enzimáticos. El Laboratorio de Péptidos Bioactivos (FBCB-UNL) ha identificado péptidos naturales aislados del anfibio *Boana cordobae* con actividad antioxidante, inhibición de AChE/BChE y propiedades antiagregantes frente a  $A\beta$ , con resultados prometedores *in vitro* [2-4]. Con el objetivo de validar su potencial terapéutico en sistemas fisiológicos más complejos, se propuso su evaluación *in vivo* en modelos transgénicos de *Caenorhabditis elegans* asociados a EA [5-6].

**Resultados:** Se realizaron ensayos de toxicidad en la cepa N2 (wild type) de *C. elegans* con distintas concentraciones de péptidos. Algunos compuestos presentaron buena tolerancia, sin afectar la motilidad de los gusanos tras 24-48 h de exposición.

Para analizar su capacidad terapéutica, se utilizó la cepa CL4176 (dvIs27 [myo-3p::A-Beta (1-42)::let-851 3'UTR] + rol-6(su1006)), que expresa  $A\beta$ 1-42 en músculo en respuesta a un cambio de temperatura, desarrollando un fenotipo de parálisis progresiva. Ninguno de los péptidos evaluados logró prevenir ni retrasar la aparición de la parálisis comparado con el control, lo que sugiere ausencia de efecto protector frente a la toxicidad inducida por  $A\beta$  en este modelo.

**Conclusiones:** Los estudios de toxicidad permitieron identificar péptidos bioactivos biocompatibles con el modelo *C. elegans*. Si bien ninguno de los compuestos evaluados logró revertir el fenotipo de parálisis inducido por la expresión de  $A\beta$  en la cepa CL4176, no se descarta que puedan ejercer efectos sobre otros blancos patológicos de la EA. Como próxima etapa, se propone evaluar su posible efecto protector frente al estrés oxidativo, así como su actividad en cepas transgénicas alternativas, como CL2355 (dvIs2 [pCL12(unc-54/human  $A\beta$ 1-42 minigene) + rol-6(su1006)]), que presenta expresión pan-neuronal de  $A\beta$ , y KAE112, que expresa el transgen tau humano en los músculos de la pared corporal.

### Referencias:

- 1) L. Blaikie, G. Kay, P. Kong Thoo Lin, *MedChemComm*, **2019**, 10(12) 2052-2072.
- 2) I. Sanchis, R. Spinelli, N. Aschemacher, M.V. Humpola, A. Siano, *Amino Acids*, **2020**, 52(3) 387-396.
- 3) R. Spinelli, F.M. Aimaretti, J.A. Lopez, A.S. Siano, *Nat Prod Res*, **2021**, 35(4) 3.
- 4) R. Spinelli, M.V. Humpola, I. Sanchis, E.d.I.A. Mendez, A.S. Siano, *Research Square*, **2022**.
- 5) V. Dostal, C.D. Link, *J Vis Exp*, **2010**, (44) 2252.
- 6) Hunt, P.R. *J Appl Toxicol*, 2017, 37(1), 50-59

## ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES ASOCIADOS A LA FUNCIÓN PATOLÓGICA DE AKR1B1: ALTERACIÓN DEL METABOLISMO EN CÁNCER DE MAMA

Velásquez S<sup>1</sup>, Cocordano N<sup>1</sup>, Di Benedetto C<sup>3</sup>, Borini Etichetti C<sup>2</sup>, Cantoia A<sup>4</sup>, Arel Zalazar E<sup>1</sup>, Rosano G<sup>4</sup>, Girardini J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Inmuno Oncología Molecular, IDICER- CONICET-UNR, Rosario, Argentina.

<sup>2</sup> Instituto de Fisiología Experimental de Rosario, IFISE-CONICET-UNR, Rosario, Argentina.

<sup>3</sup> Department of Radiation Oncology, University of California, San Francisco, United States.

<sup>4</sup> Unidad de Espectrometría de Masa, IBR-CONICET-UNR, Rosario, Argentina.

[velasquez@idicer-conicet.gov.ar](mailto:velasquez@idicer-conicet.gov.ar)

### Introducción

AKR1B1 cataliza la conversión de aldehídos en alcoholes. Se ha propuesto que esta enzima colabora con la progresión tumoral, sin embargo, su función en el cáncer no ha sido estudiada en profundidad. Nuestro grupo ha demostrado que AKR1B1 contribuye al desarrollo tumoral y la metástasis in vivo. AKR1B1 cataliza el paso limitante de la vía de los polioles, aunque también es capaz de reducir gliceraldehído, xilosa, metilglioxal, prostaglandina H y peróxidos lipídicos. Esta diversidad dificulta la comprensión del papel patológico de AKR1B1.

### Resultados

Con el objetivo de caracterizar los mecanismos moleculares subyacentes a la función pro-oncogénica de AKR1B1 realizamos un análisis proteómico, para identificar vías o procesos alterados, en forma independiente de criterios arbitrarios sobre la relevancia de alguno de los productos de dicha enzima en particular. Mediante estudios de cromatografía líquida y espectrometría de masas, analizamos el efecto de la sobreexpresión de AKR1B1 en células de cáncer de mama triple negativo murino 4T1. Encontramos un marcado efecto en el perfil proteómico y detectamos algunas proteínas diferencialmente expresadas (cambio de expresión mayor a 2,  $\geq 2$  péptidos únicos y false Discovery rate  $\geq 0.05$ ). El análisis de enriquecimiento funcional mediante la herramienta KEGG pathway mostró que la categoría vías metabólicas fue la más significativamente enriquecida, señalando efectos sobre la cadena de transporte de electrones mitocondrial y el metabolismo lipídico. Para evaluar el impacto clínico de AKR1B1, analizamos bases de datos de cáncer de mama. Los pacientes con altos niveles de ARNm de AKR1B1 presentaron una disminución significativa en la supervivencia y esta correlación se asoció particularmente a la presencia de ganglios linfáticos invadidos ( $p = 0,77 \times 10^{-6}$ , logrank test). Por otra parte, se estudiaron factores que regulen la expresión de AKR1B1. Mediante experimentos de western blot sobre líneas celulares observamos que la restricción de glucosa redujo los niveles de AKR1B1. A través de experimentos de luciferasa, demostramos que la restricción de glucosa redujo la actividad del promotor de AKR1B1.

### Conclusiones

Nuestro trabajo indica que la sobreexpresión de AKR1B1 genera un profundo impacto sobre la expresión de proteínas asociadas a la función mitocondrial y el metabolismo lipídico. Además, aporta evidencias que sugieren un impacto significativo de la sobreexpresión de AKR1B1 en la supervivencia de pacientes de cáncer de mama.

## CONSTRUCCIÓN DE UNA CEPA DE *T. CRUZI* PARA ENSAYOS DE INTERACTÓMICA MEDIANTE PROXIMITY LABELLING

Verneti Tauil Alma<sup>1,2</sup>, de Hernandez Azul<sup>2</sup> y Cribb Pamela<sup>1,2</sup>.

1. FBIOyF, UNR. 2. IBR-CONICET-UNR.

[alma.vernetti@gmail.com](mailto:alma.vernetti@gmail.com)

**Introducción:** La enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), afecta a 6–7 millones de personas en el mundo y es considerada una enfermedad tropical desatendida, endémica en América Latina (1).

Las proteínas High Mobility Group B (HMGB) son una familia de proteínas consideradas factores arquitectónicos de la cromatina, abundantes y conservadas en eucariotas. En nuestro grupo de investigación, nos dedicamos al estudio de las proteínas HMGB de *T. cruzi* (TcHMGB). Ésta comparte dos dominios HMG box con sus ortólogas eucariotas, pero se diferencia notablemente en sus regiones terminales. Hemos demostrado que esta proteína se expresa en el núcleo en todas las etapas de vida del parásito y que altera la estructura de la cromatina (2,3). Dadas las características únicas de *T. cruzi* en la regulación de la expresión génica, y la importancia de los mecanismos epigenéticos en estos procesos (4), hipotetizamos que TcHMGB tendría un papel esencial en el parásito, influenciando el control de la transcripción y otros procesos nucleares.

Con el fin de identificar las proteínas que interaccionan con TcHMGB, nos propusimos realizar estudios de interactómica mediante “proximity labelling” utilizando la biotinilasa inespecífica TurboID (5). TurboID, fusionada a TcHMGB, marcará aquellas proteínas que se encuentren en el microentorno de la proteína, ya sea porque interaccionan de manera directa con la proteína o porque forman complejos estables o transcientes con ésta. Posteriormente, estas proteínas podrán purificarse e identificarse mediante espectrometría de masas (MS).

**Resultados:** Para obtener una cepa capaz de expresar la fusión TurboID-TcHMGB, clonamos el gen de interés en el plásmido pTcINDEX-3xHA-TurboID-GW, obteniendo así la fusión 3xHA-TurboID-TcHMGB. Se chequeó el constructo mediante PCR, corte con enzimas de restricción y secuenciación. Luego, transfectamos la cepa de *T. cruzi* *Dm28c/pLew13* con este plásmido, obteniendo parásitos capaces de expresar a TurboID-TcHMGB bajo inducción con tetraciclina. Evaluamos la presencia del plásmido en los parásitos por PCR y la expresión de la proteína por inmunofluorescencia indirecta y western blot. Además, optimizamos la concentración de inductor (Tet) para obtener niveles de expresión de la fusión adecuados para realizar los ensayos de interactómica.

**Conclusiones:** Logramos obtener con éxito una cepa de *T. cruzi* capaz de expresar la fusión 3xHA-TurboID-TcHMGB y determinamos la concentración de inductor indicada para realizar el ensayo de proximity labelling con TurboID. Esto nos permitirá realizar ensayos de MS, para identificar aquellas proteínas que interaccionan con TcHMGB, y así, dilucidar con más detalle el rol de ésta proteína en la regulación génica y/o en otros procesos del parásito.

**Referencias:** 1) OMS.(2025). *Chagas disease (American trypanosomiasis)*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). 2) Cribb, P., *Int J Parasitol.*, **2011**; 41,1149-56. 3) Tavernelli LE, *Sci Rep.* **2019**, 9, 192. 4) Martínez-Calvillo, S.; *Curr. Genomics* **2018**, 19, 140–149. 5) Cho KF, *Nat Protoc.* **2020**, 15, 3971-3999.

## REDUCCIÓN DE CETONAS $\alpha,\beta$ -INSATURADAS MEDIADA POR DISTINTOS BIOCATALIZADORES

Zocchi Sofía B.<sup>1</sup>, Ceccoli Romina D.<sup>1</sup>, Bianchi Dario A.<sup>2</sup> y Rial Daniela V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Biología Molecular, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, y CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

<sup>2</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

[zocchisofia@gmail.com](mailto:zocchisofia@gmail.com)

**Introducción:** La biocatálisis se presenta como una alternativa sostenible a la síntesis química. Con el fin de reducir selectivamente el doble enlace C=C de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, y para reducir cetonas y obtener alcoholes quirales se ha utilizado ampliamente la levadura de panadería. Nuestro grupo de trabajo utilizó esta levadura para reducir el enlace C=C de una cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada<sup>1</sup>. Las OYEs (*Old Yellow Enzymes*) son flavoenzimas dependientes de mononucleótido de flavina y de NAD(P)H. Las OYEs son enzimas muy valiosas como biocatalizadores para la industria ya que pueden reducir, con alta enantioselectividad, enlaces C=C activados por un grupo atrayente de electrones en una gran variedad de moléculas pequeñas<sup>2</sup>. Actualmente, existe un potencial biocatalítico sin explorar experimentalmente, ya que si bien se ha caracterizado una gran cantidad de OYEs de hongos, bacterias, arqueas, algas y plantas superiores, éstas solo representan una muy baja proporción del total. El objetivo de este trabajo fue expandir el repertorio de biocatalizadores basados en células de *Escherichia coli* recombinantes que expresen una enzima OYE y utilizarlos en reemplazo de las levaduras para la reducción de moléculas de nuestro interés.

**Resultados:** Inicialmente, investigamos la biorreducción mediada por levaduras de dos nuevas cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas. Estas moléculas fueron transformadas principalmente en las cetonas saturadas correspondientes, observándose también la formación, en menor proporción, de los alcoholes secundarios derivados. Además, las secuencias codificantes de una OYE de *Saccharomyces cerevisiae* y de una posible OYE identificada por nuestro grupo fueron clonadas en vectores de expresión, obteniendo ambas flavoenzimas recombinantes en forma soluble en *E. coli*. Evaluamos su capacidad para reducir tres cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas en ensayos de biotransformación *in vivo* utilizando sistemas de células recombinantes en reposo. Las biotransformaciones fueron analizadas mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masa. En las condiciones evaluadas, las células de *E. coli* que expresaban la OYE de *S. cerevisiae* fueron capaces de reducir las tres cetonas seleccionadas mientras que aquellas que expresaban la nueva OYE mostraron actividad sobre dos de las cetonas en estudio. En todos los casos, el producto mayoritario fue la cetona saturada correspondiente.

**Conclusiones:** En este trabajo, inicialmente logramos llevar a cabo la reducción microbiológica de tres cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, empleando levadura de panadería. Posteriormente, mejoramos esta biotransformación utilizando células recombinantes de *E. coli* como biocatalizadores.

**Referencias:** 1) Ceccoli, R.D., Bianchi, D.A. y Rial, D.V., *Green Chem.*, **2023**, 25(1), 318-329. 2) Shi, Q. *et al.*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2020**, 104, 8155-8170.

## PRODUCCIÓN DE BIOPESTICIDAS A BASE DE *T. harzianum* EMPLEANDO COMO SUSTRATO RESIDUOS AGROINDUSTRIALES

Mutti Stegmann Paula<sup>1</sup>, Tubio Gisela<sup>1,2</sup> y Woitovich Valetti Nadia<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación y Desarrollos Biotecnológicos (LIDEB), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario.

<sup>2</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET.  
[mutti@rosario-conicet.gov.ar](mailto:mutti@rosario-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Uno de los mayores retos de la agricultura es la lucha contra las plagas. La alternativa más utilizada es el uso de pesticidas químicos. Su uso intensivo ha tenido efectos nocivos en el ambiente y la salud. La búsqueda de nuevos compuestos para el control de plagas se orienta hacia el empleo de moléculas producidas por organismos vivos las cuáles son denominadas Biopesticidas (1). La principal desventaja de los biopesticidas es el costo asociado al sustrato. Por ello se está explorando el uso de residuos como fuente carbono y nutrientes, empleando fermentación en estado sólido para el crecimiento de microorganismos productores de biopesticidas (2). El objetivo del presente trabajo fue el desarrollo de un sistema sostenible para la producción de biopesticidas mediante el crecimiento de *Trichoderma harzianum* (TH) en fermentadores sólidos empleando como soporte y fuente de carbono residuos de la agroindustria provincial.

**Resultados:** Para el trabajo experimental se empleó afrechillo de trigo (AT), cascarilla de soja (CS) y cascarilla de arveja amarilla (CA) como sustrato para las fermentaciones en estado sólido (FES). En primera instancia se realizaron cultivos monosustrato y se analizó el crecimiento y conidiación de TH sobre los diferentes sustratos. El micelio blanco, característico de TH, creció sobre los tres sustratos a partir del segundo día de FES. Luego del 3 día comienza la conidiación a partir de la cual se producen los conidios verdesos. La morfología del crecimiento de TH fue la misma para todos los tratamientos.

Tras analizar los resultados obtenidos de las FES utilizando un único sustrato y con el precedente de que la mezcla de sustratos suele beneficiar el crecimiento microbiano, se realizaron FES usando como sustrato una combinación 50%-50% de los residuos lignocelulósicos detallados. Tras analizar la composición de cada uno de los sustratos, se concluyó que la CS y la CA tienen una composición química similar por lo que se decidió no estudiar la mezcla CS-CAA. El crecimiento micelial y la conidiación de TH en la combinación AT-CA fue similar a la obtenida para los monosustratos. Inicialmente crece el micelio blanco, y al comenzar la conidiación, se observan los conidios verdesos característicos de TH. Respecto a la combinación AT-CS se realizó el mismo análisis que para AT-CAA durante un período de 15 días. Se observó que se produce crecimiento micelial pero que el micelio no logró colonizar todo el sustrato. Adicionalmente, el proceso de conidiación de TH en esta mezcla de sustratos no fue óptimo, por lo cual fue descartada.

**Conclusiones:** Se encontró que la producción de conidios de TH por fermentación utilizando AT, CS y CA como monosustratos, al igual que la combinación AT-CA, se encuentran dentro de los rangos esperados. La combinación AT-CS no permite la correcta conidiación de TH. Se concluye que los residuos estudiados son aptos para la producción de biopesticidas a base de TH.

Los resultados obtenidos sientan las bases para el desarrollo de un proceso sustentable de producción de biopesticidas de bajo costo y sin impacto negativo en el ambiente.

**Referencias:** 1) Liu, Xiaoman, *et al. Int J Pest Manag*, 2021, 67, 65-72.

2) Sala, A., *et al. Sustain Chem Pharm*, 2022, 26, 100624.

---

# **CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS**

---

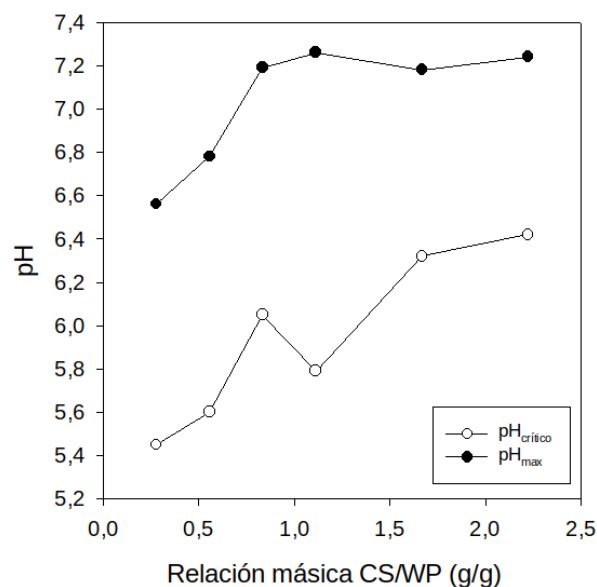
## INTERACCIÓN ASOCIATIVA QUITOSANO - PROTEÍNAS DEL SUERO LÁCTEO: CONSTRUCCIÓN DEL DIAGRAMA DE FASES

Gruning Julia<sup>1,2</sup>, Baldor Sofia<sup>1,3</sup>, Nambuena Claudio<sup>3,4</sup>, Boeris Valeria<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Rosario (UNR). Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Laboratorio de Investigación, Desarrollo y Evaluación de Alimentos (LIDEA). Área Físicoquímica. <sup>2</sup> UNR. Instituto Politécnico Superior. <sup>3</sup> CONICET. <sup>4</sup> Universidad Tecnológica Nacional. Facultad Regional San Rafael.  
Corre electrónico: [sofiabaldor@gmail.com](mailto:sofiabaldor@gmail.com)

**Introducción:** El quitosano (CS), un polisacárido catiónico derivado de la quitina, ha suscitado un sostenido interés en aplicaciones biomédicas y alimentarias debido a su biocompatibilidad, biodegradabilidad y capacidad para interactuar con diversas biomoléculas, como las proteínas. En particular, su interacción con las proteínas del suero lácteo (WP),  $\beta$ -lactoglobulina y  $\alpha$ -lactoalbúmina, es relevante para el diseño de sistemas coloidales, encapsulación de nutrientes o desarrollo de materiales funcionales. Estas interacciones, influenciadas por factores como el pH, la relación de carga y la fuerza iónica, pueden dar lugar a la formación de complejos coacervados o precipitados, modificando las propiedades físicoquímicas de las mezclas. El objetivo de este trabajo fue establecer el diagrama de fases de sistemas acuosos CS-proteínas del suero, analizando el efecto del pH y de la fuerza iónica en su comportamiento de asociación.

**Resultados:** Se prepararon sistemas acuosos compuestos por suero lácteo y CS, ajustando el pH y la fuerza iónica, y se evaluó la separación de fases por turbidimetría. En ausencia de sal añadida (Figura 1), el pH de inicio de interacción ( $\text{pH}_{\text{crítico}}$ ) entre CS y WP se encontró en el rango entre 5,4 y 6,4 mientras que el pH de máxima interacción estuvo en el rango 6,5 a 7,3 y resultó dependiente del cociente másico quitosano/proteínas (CS/WP). En exceso de proteínas (CS/WP < 1), la máxima interacción ocurrió a pH más ácidos, mientras que con exceso de quitosano (CS/WP > 1) se desplazó a valores más cercanos a la neutralidad. Este comportamiento se explica por el balance de cargas: a mayor proporción de CS, se requiere menos protonación del polisacárido para acomplejar las cargas negativas de las proteínas. El aumento de la fuerza iónica conduce a un estrechamiento del rango de pH en el que se produce la interacción, debido al efecto de apantallamiento de los electrolitos. Este efecto disminuye la intensidad de las interacciones electrostáticas, las cuales constituyen la principal fuerza impulsora en la formación de complejos. El efecto de la fuerza iónica en la interacción es más notable a baja fuerza iónica ya que por encima de 50 mM se estabiliza tanto el  $\text{pH}_{\text{crítico}}$  como el pH de máxima interacción.



**Figura 1:** pH de inicio de la separación de fases y de máxima interacción de WP y CS en ausencia de sal añadida en función de la relación másica CS/WP

**Conclusiones:** El CS es capaz de acomplejar a las WP y el pH de este proceso es dependiente de la proporción entre los biopolímeros y la fuerza iónica. Un incremento de la fuerza iónica desfavorece la asociación, mientras que, en ausencia de sal añadida, el pH de interacción es más dependiente de la proporción de CS/WP.

## EFFECTO DE LA INCORPORACIÓN DE CONCENTRADO DE PROTEÍNA DE SUERO LÁCTEO (WPC) EN LAS CARACTERÍSTICAS TECNOFUNCIONALES DE GALLETITAS

Bettinsoli, G.<sup>1</sup>, Baldor, S.<sup>1,2</sup>, Boeris, V.<sup>1,2</sup>

(1) Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Laboratorio de Investigación, Desarrollo y Evaluación de Alimentos. Área Físicoquímica. (2) CONICET. Email: [valeriaboeris@hotmail.com](mailto:valeriaboeris@hotmail.com)

**Introducción:** El concentrado de proteína de suero (WPC) es un ingrediente ampliamente utilizado en la industria alimentaria por su alto valor proteico, calidad nutricional y su capacidad para mejorar la estructura de productos horneados. Su incorporación en galletitas saladas representa una estrategia para mejorar el valor nutricional de este tipo de alimentos, respondiendo a las demandas actuales de consumidores y tendencias del mercado. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la adición de WPC en galletitas saladas, analizando su impacto en las características físico-químicas para valorar su potencial aplicación en productos horneados enriquecidos.

**Resultados:** Se formularon dos tipos de galletitas saladas: una fórmula control (60 g de harina de trigo, 10 g de aceite de girasol, 0,8 g de sal, 1 g de polvo de hornear y 22 g de agua) y una fórmula experimental, donde 20g de harina de trigo fueron sustituidos por el mismo peso de WPC "Just whey". Se prepararon dos lotes independientes de cada fórmula, cada uno se procesó bajo idénticas condiciones de amasado, horneado (13 minutos a 180°C) y posterior enfriamiento. Por cada lote, se analizaron al menos 8 galletitas. El porcentaje de pérdida de peso durante el horneado, calculado a partir de medidas tomadas con una balanza analítica, resultó mayor ( $p=0,029$ ) para las galletitas con WPC ( $24 \pm 1$ ) en comparación con las galletitas control ( $23 \pm 1$ ). Sin embargo, la actividad de agua (medida con un equipo Aqualab) para ambas muestras resultó similar ( $p=0,393$ ), siendo en promedio  $0,50 \pm 0,01$ .



La extensibilidad, calculada como el cociente entre el área y el espesor, determinado por medidas tomadas con calibre, también resultó similar ( $p=0,726$ ), siendo en promedio  $250 \pm 30$ . Aún así, la dureza (N) medida con un texturómetro (Perten), resultó superior ( $p<0,001$ ) para las galletitas con WPC ( $28 \pm 7$ ) comparada con la de la fórmula control ( $14 \pm 4$ ), lo que podría percibirse como mayor crocancia.

**Conclusiones:** La inclusión de WPC en galletitas saladas permitió aportar un perfil de aminoácidos esenciales de alto valor biológico, lo que podría contribuir a una mayor saciedad tras su ingesta, fortaleciendo el valor nutritivo del producto. Algunas de las características tecnológicas se vieron afectadas, lo que podría modificar su aceptación, por lo que sería propicio realizar una evaluación sensorial. En este sentido, la fortificación de galletitas con WPC representa una alternativa para responder a la demanda de snacks más saludables, promoviendo hábitos de consumo que prioricen la calidad proteica y la funcionalidad de los alimentos.

## SUBDESARROLLO E INSEGURIDAD ALIMENTARIA: DISCURSO Y REPRESENTACIÓN SEGÚN LA ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA, FAO 2017-2019

Borrell Juan José

Director del Área *Alimentos y Sociedad*, FBIOyF, UNR – Investigador Independiente del CIUNR – Profesor a cargo de Cátedra *Historia y Sociología de la Alimentación* – LCyTAL, FCByF. [jborrell@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:jborrell@fbioyf.unr.edu.ar)

Este poster se realiza en el marco de la investigación “Geopolítica del conocimiento y biopolítica del desarrollo: supuestos epistemológicos en los discursos de organismos internacionales que abordan la cuestión de la inseguridad alimentaria. Estudio de la Organización para la Alimentación y la Agricultura (ONU-FAO), 2016-2019”, radicada en el Consejo de Investigaciones de la UNR. Desde un enfoque interdisciplinar formula un análisis del discurso de documentos seleccionados de la FAO en los que aborda la relación subdesarrollo e inseguridad alimentaria (Wodak y Meyer, 2003). Primero se indaga el sentido de ambos conceptos y luego se exploran variantes de representación. El interrogante de fondo es si lo referido como inseguridad alimentaria (o hambre), es un fenómeno plausible de observarse desde una metodología cuantitativa, o sea medirse con exactitud en sitios puntuales en cada persona o grupo afectado, o bien, es una construcción discursiva que mediante diferentes tipologías no neutrales representa la existencia de una situación de alcance mundial.

**Introducción:** La ONU-FAO concibe la seguridad alimentaria como una de las metas del desarrollo humano. Sin embargo el *desarrollo* en tanto concepto moderno que hereda el ideario del progreso, supone una serie de categorías dicotómicas que no son neutrales (Koselleck, 2012). El desarrollo como modelo ideal se contrapone al *no-desarrollo*, formando duplas tipológicas (Goody, 2008), por caso: primitivo–avanzado, oralidad–escritura, colectivo–individual, campo–ciudad, cerrado–abierto, detenido–movimiento, conflictivo–cooperativo, etc. La entidad emprende acciones para modificar las condiciones de vida de personas en lugares consideradas en *vías de o menos desarrolladas*, suponiendo así una “trasplantación” del desarrollo (Power, 2019).

**Resultados:** 1. Los documentos sostienen una perspectiva determinista y etnocéntrica respecto a quienes padecen inseguridad alimentaria. Reproducen las tipologías negativas del ideario del desarrollo: atraso, incapacidad, cerrazón, conflictivo, colectivo, local, estático, atemporal. 2. En los documentos la FAO no analiza los factores estructurales causantes del hambre. Plantea el fenómeno como un hecho dado y enfoca su discurso en acciones de tipo asistencialista para su contención: por ejemplo la *asistencia técnica* y/o la *ayuda alimentaria*. 3. La construcción discursiva cumple la función ideológica de legitimar las acciones de intervención.

**Conclusiones:** 1. La ONU-FAO está posicionada en tanto organismo internacional de referencia que impulsa positivamente el desarrollo humano en materia de seguridad alimentaria. Sin embargo, el discurso institucional en los documentos analizados reproduce estereotipos desde una visión etnocéntrica, determinista y asistencialista. 2. En los documentos seleccionados se plantea que quienes padecen inseguridad alimentaria o hambre son propensos naturalmente a la generación de conflictos, violencia armada y extremismo. 3. La Universidad como entidad autónoma productora de conocimiento debe abordar esta cuestión desde una perspectiva situada y crítica, sin reproducir discursos hegemónicos y parciales.

**Referencias:** 1) Goody, J. 2008. *La domesticación del pensamiento salvaje*. Madrid: Akal. 2) Koselleck, R. 2012. *Historias de conceptos*. Madrid: Trotta. 3) FAO. 2017. *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo: fomentando la resiliencia en aras de la paz y la seguridad alimentaria*. Roma: ONU. 4) Power, M. 2019. *Geopolitics and development*. Londres: Routledge. 5) Wodak, R. y Meyer, M. 2003. *Métodos de análisis crítico del discurso*. Barcelona: Gedisa.

## PROTOTIPO AUTOMATIZADO CON ARDUINO PARA OPTIMIZACIÓN DE CICLOS DE LIOFILIZACIÓN MEDIANTE CONTROL DE TEMPERATURA Y MASA

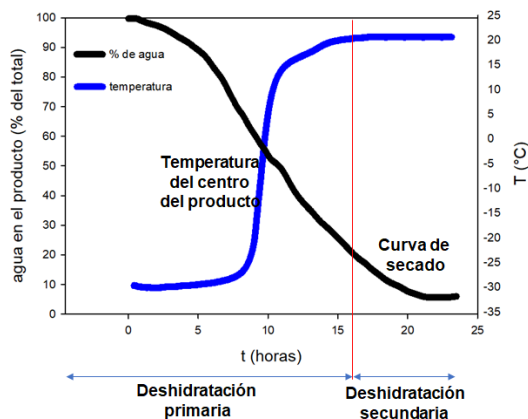
Saldaqui Nicolás<sup>1</sup>, Ragusa Gustavo<sup>1</sup>, Juan de Paz Leonardo<sup>1</sup>, Báez Germán<sup>2,3</sup> y Busti Pablo<sup>3</sup>.

Servicio de Electrónica y Óptica<sup>1</sup>, FBIOyF, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)<sup>2</sup>. Laboratorio de Investigación, Desarrollo y Evaluación de Alimentos<sup>3</sup>. FBIOyF [pbusti@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:pbusti@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La liofilización es una técnica de secado que elimina el agua de una muestra mediante sublimación bajo condiciones de vacío, partiendo de un material previamente congelado. Esta técnica destaca por su capacidad para preservar las propiedades fisicoquímicas de los materiales tratados, manteniendo su estructura y actividad biológica. Durante el proceso, la muestra se seca progresivamente mientras su temperatura aumenta. Para un análisis detallado, resulta clave monitorear en tiempo real tanto la pérdida de masa de agua como la temperatura en el centro de la muestra. Con este objetivo, se equipó el liofilizador LIOTOP L101 del LIDEA con una balanza comercial I-2000 (500 g ± 0.01 g) y un sensor de temperatura DS18B20 (termocupla, rango: -50 a 125 °C ± 0.1 °C). Ambos dispositivos se conectaron a una placa Arduino I externo, programado para registrar los datos cada 30 segundos y almacenarlos en una tarjeta micro SD durante todo el ciclo. Como muestra de estudio, se empleó una solución derivada de arvejas para producir polvo de aquafaba. Operativamente, se coloca una placa de Petri plástica (previamente tarada) con la muestra congelada a -40°C sobre la balanza, en otro estante del liofilizador se acomoda una bandeja de acero inoxidable con la muestra congelada y se posiciona la sonda termométrica dentro de un receptáculo especialmente diseñado para que esta quede dentro de su centro de masa. Una vez cerrado el sistema, se enciende el Arduino, luego se activa el vacío (presión objetivo: 150 µmHg) y se comienzan a grabar los datos hasta cumplir un ciclo de liofilización de 24 h.

**Resultados:** De la memoria microSD se obtienen los datos de masa (g), temperatura (°C) y tiempo (s) en un archivo de documentos de texto (.txt) que pueden exportarse a cualquier graficador.

La figura muestra las curvas experimentales obtenidas y los datos expresan:



a) Un rango de temperaturas entre -30 °C y 20 °C. La temperatura final está equilibrada con la temperatura del ambiente.

b) Una pérdida de masa de agua entre el 100% y el 5,3%. Una liofilización típica da un secado con un porcentaje de humedad entre el 2% y el 5%

**Conclusiones:** Este tipo de monitoreo permite observar las formas de las curvas de secado obtenidas y de ellas obtener información sobre:

1.- La determinación de la deshidratación primaria (sublimación del hielo) y la deshidratación secundaria (desorción del agua fuertemente ligada), en la curva de agua en el producto. 2.- La duración del ciclo de liofilización al poder determinar las curvas de secado. El sistema desarrollado constituye una herramienta valiosa para la investigación y desarrollo de productos liofilizados, ofreciendo posibilidades de optimización en el laboratorio.

## ESTUDIO DE LA CALIDAD DEL AGUA PARA CONSUMO HUMANO EN LOCALIDADES ALEDAÑAS A ROSARIO MEDIANTE ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO

Viola, Emilia<sup>1,2</sup>; González, Agustina<sup>2</sup>; Piskulic, Laura<sup>3</sup>; Durán, Facundo<sup>4</sup>; Casabonne, Cecilia<sup>2</sup>; Cholich, Valeria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Toxicología. <sup>2</sup>Área Bacteriología. <sup>3</sup>Área Estadística y Procesamiento de Datos. <sup>4</sup>Secretaría de Coordinación Institucional. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531/570 (2000) Rosario. E-mail: [vcholich@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:vcholich@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La contaminación del agua es un grave problema que afecta tanto al medioambiente como a la salud humana<sup>1</sup>. Según el Código Alimentario Argentino (CAA) “el agua potable es aquella apta para la alimentación y uso doméstico, la que no deberá contener sustancias o cuerpos extraños de origen biológico, orgánico, inorgánico o radiactivo en tenores tales que la haga peligrosa para la salud”<sup>2</sup>. La mayoría de los problemas sanitarios vinculados con el consumo de agua pueden atribuirse a la presencia de microorganismos patógenos y sustancias químicas en el suministro<sup>1</sup>. Con el aumento de la población en zonas cercanas a Rosario, se ha observado que algunos hogares no tienen acceso a agua potable, en su lugar, recurren a diversas fuentes alternativas de abastecimiento, como pozos subterráneos, canillas comunitarias y, en ocasiones, conexiones clandestinas no autorizadas, generando desafíos adicionales en términos de calidad y seguridad del agua. El **objetivo** fue determinar parámetros físicoquímicos y microbiológicos de muestras de aguas utilizadas para consumo provenientes de diferentes fuentes de abastecimiento, pertenecientes a localidades próximas a Rosario. Se recolectaron 38 muestras de agua de red, de canillas comunitarias y de pozos en domicilios seleccionados aleatoriamente en distintos sectores de la población. Se determinaron los compuestos nitrogenados de mayor relevancia tóxica: amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), nitratos ( $\text{NO}_3^-$ ) y nitritos ( $\text{NO}_2^-$ ) a través de métodos colorimétricos empleando kits comerciales (AQAssay GT Lab)<sup>3,4</sup>. En cuanto al análisis microbiológico se realizaron recuentos de mesófilos aerobios totales (MAT) y de coliformes totales (CT), y la búsqueda de *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) de acuerdo a la metodología establecida por el CAA. Los microorganismos aislados se identificaron empleando pruebas bioquímicas metabólicas<sup>3</sup>. **Resultados:** De los resultados obtenidos se pudo registrar que, del total de las muestras de agua recolectadas, en la mayoría de ellas se detectaron compuestos nitrogenados, en especial de  $\text{NH}_4^+$  y  $\text{NO}_3^-$ , donde el 18% de las muestras superaron los valores de  $\text{NO}_3^-$  permitidos por el CAA siendo no mayor a 45 mg/l para agua de consumo, mientras que el 8% de las muestras presentaron niveles superiores de  $\text{NH}_4^+$ , siendo 0,20 mg/l el valor máximo permitido por el CAA. En cuanto al análisis microbiológico, y según lo establecido por el CAA, el 24% de las muestras de agua estudiadas presentaron recuentos de MAT mayores a 500 UFC/ml, en el 58% se determinaron valores de CT mayores a 1,1 NMP/100 ml, en el 13% se recuperó *E. coli* y en el 45% *P. aeruginosa* en 100 ml de agua, siendo principalmente aquellas provenientes de fuentes de aguas subterráneas. Analizando los parámetros microbiológicos y compuestos nitrogenados, el 71% (n=27) de las muestras analizadas no serían aptas para consumo por no cumplir con los niveles de calidad establecidos por el CAA. **Conclusiones:** Por lo tanto, los resultados de este trabajo de investigación revelan que el agua destinada para consumo en varias localidades cercanas a Rosario no cumple con los estándares de potabilidad establecidos por el CAA, lo que las convierte en potencialmente tóxicas para la salud. Estos hallazgos evidencian la grave problemática que existe en esta región en relación con la calidad del agua, especialmente en aquellas provenientes de fuentes subterráneas.

**Referencias:** 1) World Health Organization (WHO), Guidelines for Drinking-water Quality, 4th ed., WHO, Geneva, **2011**. 2) Código Alimentario Argentino (CAA), Cap. XII: Bebidas hídricas, agua y agua gasificada, Art. 982, ANMAT, Buenos Aires, actualizado **2024**. 3) American Public Health Association (APHA); American Water Works Association (AWWA); Water Pollution Control Federation (WPCF), Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 22nd ed., APHA, Washington, DC, **2012**. 4) Horwitz, W. (Ed.), Official Methods of Analysis, 18th ed., AOAC, Maryland, **2005**.

## VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE EXTRACCIÓN Y CUANTIFICACIÓN PARA DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE FLUAZURON EN DIFERENTES TEJIDOS ANIMALES

Ferrara, F.<sup>1</sup>; Mazzara, A.<sup>1</sup>; Azcárate, F.J.<sup>1,2</sup>; Guerra, L.<sup>1</sup>; Sallovitz, J.M.<sup>3</sup>; Boschetti, C.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Área Tecnología Química, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.

<sup>2</sup> Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos, CONICET-UNR, 2000 Rosario, Argentina.

<sup>3</sup> Laboratorio Mervak SRL, Autopista Ros-Bue Km 280,5, 2126 Alvear, Santa Fe, Argentina. [federicoazcarate@gmail.com](mailto:federicoazcarate@gmail.com)

**Introducción:** El Fluazuron (FLZ) es un antiparasitario que se utiliza en el ganado como inhibidor de enzimas que se involucran en la síntesis de quitina durante el desarrollo de garrapatas *Boophilus microplus*<sup>1</sup>. Un punto crucial luego del tratamiento de los animales es la “purga” efectiva, para que al momento de la faena la concentración residual del antiparasitario en los diferentes tejidos cumpla con las normativas de los organismos reguladores, por ejemplo, el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). El antiparasitario FLZ se encuentra regulado dentro de la resolución 559/2011 donde se establecen los Límites Máximos de Residuos (LMR) especificados para cuatro diferentes tejidos en bovinos. Los LMR son 200 µg/kg para músculo, 500 µg/kg para hígado y riñón, y 7000 µg/kg para grasa<sup>2</sup>.

**Resultados:** Se ajustó y validó una metodología de extracción en fase sólida-cromatografía líquida (SPE-HPLC) basada en bibliografía<sup>3</sup>, que consta de una etapa de extracción con posterior *clean-up* con cartuchos SPE de florisil; la cuantificación del analito en los extractos se realizó mediante un método HPLC con detector de arreglo de diodos a una longitud de onda de 260 nm. Debido a las diferentes propiedades de los distintos tejidos, se desarrollaron dos métodos para la detección de residuos con el fin de cumplir con los requerimientos de SENASA; para trabajar con grasa fue necesario cambiar el solvente de extracción, lo cual permitió mejorar el % de recuperación de FLZ en esta matriz. Se realizó un estudio de linealidad de los patrones de FLZ junto con los ensayos de precisión, veracidad y robustez del método analítico<sup>4</sup>, se trabajó con muestras fortificadas por triplicado a cinco niveles de concentración, alrededor de los LMR de los tejidos. Se obtuvieron recuperaciones en el rango de 60- 95% y un coeficiente de variación porcentual (CV%) menor al 15% para cada nivel de fortificación (100, 200, 500, 1000 y 1500 µg/kg). Los límites de detección y cuantificación fueron, para grasa 200 y 500 µg/kg, y para músculo 30 µg/kg y 80 µg/kg, respectivamente. Todo el procedimiento de validación fue repetido por un segundo analista permitiéndose de esta forma evaluar la precisión intermedia. En el ensayo de robustez se determinó que la variación de tejido entre músculo, hígado y riñón no influye significativamente en los resultados<sup>5</sup>. De esta forma se logró la extensión de matriz en el método, resultando apto para todas las matrices estudiadas.

**Conclusiones:** Se validó un método que resultó adecuado para realizar el monitoreo de residuos durante un estudio de depleción de FLZ en tejido, requerido para determinar el tiempo de retiro en el registro ante SENASA de un nuevo medicamento veterinario.

### Referencias:

1) Kemp, D.H., Hughes, S., Binnington, K.C., Bird, P. and Nolan, J. *Mode of action of CGA 157419 on the cattle-tick Boophilus microplus*, **1990**, Bull. Soc. Franc. Parasitol, 8, Suppl, 2, p. 1048.

2) Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. PRODUCTOS VETERINARIOS. Resolución 559/2011.

3) Zhang, A. Xinlun, L. Chenyun Hu, W. *Development of a high-performance liquid chromatography method for quantification of fluazuron in cattle tissues*, **2013**, Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 36, 2559-2567.

4) Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, Disposición 125/06.

5) W. J. Youden y E. H. Steiner, Statistical Manual of the Association of Official Analytical Chemists. Association of Official Analytical Chemists, **1975**.

## FORMACIÓN DE COMPLEJOS ENTRE ANTOCIANINAS (AC) Y CASEINATO DE SODIO

Ferreyra Ornella<sup>1,2</sup>, Lanari Gabriel<sup>3</sup>, dos Santos Ferreira Cristina<sup>4</sup>, Hidalgo, María Eugenia<sup>1</sup> y Risso Patricia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación, Desarrollo y Evaluación de Alimentos (LIDEA), FBIOyF, UNR-CONICET; <sup>2</sup>Universidad del Centro Educativo Latinoamericano (UCEL); <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA; [ferreyraon@gmail.com](mailto:ferreyraon@gmail.com)

**Introducción:** Las AC provenientes de los frutos rojos presentan marcadas propiedades antioxidantes que protegen a los sistemas biológicos contra el estrés oxidativo. Sin embargo, son químicamente inestables bajo condiciones extremas del medio ambiente. Por esto, es crucial investigar procesos que promuevan su estabilización. El objetivo de este trabajo fue evaluar la interacción de las AC con caseinato de sodio (NaCAS) como paso previo a la encapsulación de AC en microgeles de NaCAS. Los extractos se obtuvieron de los frutos con solución acuosa de ácido cítrico 0,25 M y se determinó su contenido de AC con el método del pH diferencial<sup>1</sup>. Se prepararon mezclas acuosas de NaCAS 3% y diferentes concentraciones (CC) de extracto de arándanos (EA) o de moras (EM) (0-2%). Las mezclas se liofilizaron y se las evaluó mediante espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier en un equipo con un módulo de reflectancia total atenuada (FTIR-ATR). Se analizaron cambios en la posición de las bandas y en la relación entre la intensidad de las bandas para diferentes enlaces y la banda de referencia a 1455 cm<sup>-1</sup> atribuida a la flexión de CH<sub>2</sub> en las cadenas laterales de los aminoácidos (R)<sup>2</sup>.

**Resultados:** La CC de EA fue 120 ± 30 mg/L y en el EM de 356 ± 9 mg/L. Los espectros de FTIR-ATR mostraron que las principales bandas observadas para NaCAS fueron: 3278 cm<sup>-1</sup>, correspondiente a -OH; 2977 cm<sup>-1</sup>, relativa a la vibración de los grupos C-H en las cadenas alifáticas hidrofóbicas laterales; 1639,7 cm<sup>-1</sup>, asociada con amida I (AI); 1537,3 cm<sup>-1</sup>, correspondiente a amida II (AII); y 1397,7 cm<sup>-1</sup>, atribuida a los COO<sup>-</sup> de los grupos aminoácidos. Los resultados indicaron un corrimiento de la banda -OH hacia mayores números de onda (ν) en las muestras conteniendo ambos extractos a todas sus CC. También hubo un aumento de R a partir de 0,5% de EA o 0,75% de EM. Esto indica la presencia de puentes de hidrógeno intermoleculares y estiramientos O-H en los complejos NaCAS-AC. Además, se observaron cambios en ν y en R de las bandas C-H en presencia de los extractos. La vibración del grupo C-H en NaCAS ocurre dentro de la cadena lateral hidrofoba alifática de la cadena peptídica. Los cambios observados en presencia de las AC sugieren que las interacciones hidrofóbicas también participan en la formación de los complejos NaCAS-AC, donde los aminoácidos hidrofóbicos proteicos interactúan con los anillos aromáticos no polares de las AC. En la región AI, en presencia de EM hay disminución de ν y de R, apuntando a una reducción de la estructura β-plegada; y en presencia de EA, R disminuye, pero ν aumenta, indicando un incremento de la proporción de ovillo estadístico y un reordenamiento entre NaCAS y AC para formar un complejo más estable. Un comportamiento similar presentó AII a partir de 1% de los extractos. Para la banda COO<sup>-</sup>, no hubo cambios en ν con EM, pero disminuyó a las CC más altas de EA. Sin embargo, se observaron cambios significativos de R a partir de 0,5% de EA y 1% de EM. **Conclusiones:** Las AC se unen a los grupos C=O, C-N y N-H del NaCAS a través de puentes de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas con disminución de la estructura β-plegada y aumento de ovillo estadístico para el NaCAS. Las AC del EA contienen un mayor número de grupos hidroxilo en los anillos B comparados a las AC del EM, por lo cual se forman los complejos a menor CC de EA.

**Referencias:** 1) Giusti, M. & Wrolstad, R. *Current Protocols in Food Analytical Chemistry* **2001**, 1-13. New York, USA: John Wiley & Sons. 2) Nandiyanto, A. et al., *Indon. J. Sci. Technol.*, **2019**, 4, 97-118.

## EVALUACIÓN DE POSTRES ÁCIDOS LÁCTEOS CON MIRAS A LA REDUCCIÓN DE AZÚCARES POR MODIFICACIÓN DE SU MICROESTRUCTURA

Forestieri Yanina I<sup>1,2</sup>, Sánchez Ariana<sup>1</sup>, Berghella Ma. Clara<sup>1</sup>, Ingrassia Romina<sup>1,2</sup> y Hidalgo Ma. Eugenia<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación, Desarrollo y Evaluación de Alimentos (LIDEA)-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

<sup>2</sup>CONICET. [yforestieri@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:yforestieri@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La diabetes tipo II es una enfermedad con alta prevalencia y su prevención se asocia a hábitos alimentarios más saludables. Una estrategia para evitar su desarrollo sería la reducción del consumo excesivo de azúcares. Sin embargo, disminuir el contenido de azúcar en los alimentos puede afectar negativamente las propiedades de los mismos. El objetivo de este trabajo fue formular y evaluar postres ácidos lácteos en ausencia y presencia de un sistema gelificado con una microestructura característica (bicontinua), capaz de liberar una mayor cantidad de suero permitiendo una mayor percepción del sabor dulce<sup>1,2</sup>. Se realizaron dos formulaciones base de postres ácidos lácteos sabor a limón mezclando: leche en polvo descremada (11%), almidón pre gelatinizado (7,5%), esencia de limón (0,5%), glucono- $\delta$ -lactona (GDL 1,8%), y variando la concentración de sacarosa (Sac) en 6% y 12% (C6 y C12, respectivamente). Por otro lado, se desarrollaron 2 formulaciones que incluyeron, en partes iguales, a la formulación base y a un sistema ácido gelificado a 30°C con GDL 1,5% formado por caseinato de sodio 3%, goma guar 0,15% y Sac 6 o 12% (S6 y S12, respectivamente). Se realizaron ensayos de penetrometría al 50% con un texturómetro evaluando la firmeza (F, gf) y la fuerza de quiebre (FQ, gf/mm) de las 4 formulaciones. A partir del suero expelido en este ensayo se cuantificó por refractometría la cantidad Sac liberada. Por último, se evaluó la actividad de agua ( $a_w$ ), el pH y la acidez titulable ( $^{\circ}$ D) de las diferentes formulaciones. Los resultados se analizaron por el test de ANOVA considerando significativas las variables con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Los resultados de F y FQ para C6 y C12 fueron (9,8 $\pm$ 0,7) gf y (135 $\pm$ 7) gf/mm, y (13 $\pm$ 2) gf y (184 $\pm$ 10) gf/mm, respectivamente. La incorporación del sistema bicontinuo (S6 y S12) provocó una disminución mayor al ~15% en la F y mayor al ~60% en la FQ ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, al cuantificar la Sac presente en los sueros expelidos en S6 y S12, no se evidenciaron cambios en S6, mientras que sí se observó un aumento del 16,7% en S12 en comparación con la concentración de Sac inicialmente adicionada (12%). La marcada disminución en la resistencia estructural, junto con la mayor liberación de Sac en S12, evidencia la importancia funcional de la microestructura bicontinua en la modulación de la textura y la disponibilidad de este nutriente crítico. Por otra parte, la  $a_w$ , el pH y la acidez titulable fue, en promedio, para todos los casos, de 0,982 $\pm$ 0,002, 4,4 $\pm$ 0,3, y (103 $\pm$ 8) $^{\circ}$ D, respectivamente, lo que se condice con este tipo de postres ácidos semisólidos de base láctea. Este resultado indica que los cambios en la microestructura no alterarían las propiedades fisicoquímicas generales de las formulaciones estudiadas.

**Conclusiones:** La incorporación de un sistema gelificado con microestructura bicontinua permitió modificar significativamente la textura de los postres ácidos lácteos, disminuyendo su firmeza y fuerza de quiebre. En particular, en la formulación con mayor contenido de Sac (S12), se observó una mayor liberación de suero rico en este azúcar, lo que podría favorecer la percepción del dulzor sin necesidad de aumentar su concentración total. Estos resultados sugieren que el diseño de microestructuras es una herramienta prometedora para el desarrollo de alimentos con menor contenido de azúcares, sin comprometer la percepción sensorial de los mismos.

**Referencias:** 1) Sala, G., Stieger, M. & van de Velde, F. *Food Hydrocoll*, **2010**, *24*, 494–501. 2) Stieger, M. & van de Velde, F. *Curr. Opinion in Colloid and Interface Sci.*, **2013**, *18*, 334–348.

**ROTULADO NUTRICIONAL Y DISEÑO DE ENVASES DE PRODUCTOS ALIMENTICIOS CON EXTRACTOS DE ESPIRULINA COMO COLORANTE NATURAL: PROPUESTA EXPLORATORIA EN EL MARCO DEL CAA Y LA LEY 27.642**

Suleimen Aixa<sup>1</sup>, Silva Paula Y<sup>1</sup>, Sanchez María F<sup>1,2</sup>, Giordanengo Virginia<sup>1,3</sup>, Busti Pablo<sup>1</sup>, Risso Patricia H<sup>1,2</sup> e Ingrassia Romina<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación, Desarrollo y Evaluación de Alimentos (LIDEA), Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; <sup>2</sup>CONICET; <sup>3</sup>CIDTA.  
ringrassia@fbioyf.unr.edu.ar

**Introducción:** Este trabajo tiene como objetivo presentar una propuesta exploratoria de rotulado nutricional y diseño de envase para dos tipos de productos alimenticios desarrollados con colorantes naturales a base de espirulina (ESP): gomitas de gelatina (GG) y yogur helado (YH). La propuesta se enmarca en la normativa vigente del Código Alimentario Argentino (CAA) y en los lineamientos de la Ley 27.642 de Promoción de la Alimentación Saludable (PAS)<sup>1</sup>, incluyendo la incorporación de sellos de advertencia, tabla nutricional obligatoria y consideraciones relacionadas con el empaque. Se emplearon dos extractos de ESP desarrollados por el grupo de investigación: sin encapsular (EE) y encapsulado con maltodextrina (EE-MD) con el fin de ofrecer una alternativa natural a los colorantes sintéticos comúnmente empleados en estos productos que presentan potenciales efectos adversos para la salud. Las GG se formularon con gelatina sin sabor (12,1%), azúcar (34,6%), saborizante *tutti-frutti* (2,8%), agua (49,7%), ácido cítrico (0,4%), y se adicionaron con EE y EE-MD en concentraciones de 0,4% y 0,8%, respectivamente. La porción considerada fue de 40 g (20 unidades de GG de 2 g c/u). En el caso del YH, se utilizó yogur entero (68%), crema de leche (8,2%), leche en polvo (6,8%) y sacarosa (17%), con adición de EE (0,5%) o EE-MD (1,0%). Se definió una porción de 60 g por envase individual. Se elaboraron las tablas nutricionales conforme al CAA y se propuso un diseño preliminar del envase para ambos tipos de productos, considerando tanto los requisitos normativos como aspectos funcionales y de comunicación visual.

**Resultados:** Para las GG el diseño seleccionado para el empaque fue una bolsa tipo 'almohada' (envasado *flow pack*) de polipropileno, termosellada en los extremos, que permite visualizar las golosinas gracias a su transparencia, lo cual resulta atractivo para el consumidor. Cada porción aportó 88 kcal, 5,2 g de proteínas, 16,7 g de carbohidratos/azúcares añadidos y una cantidad insignificante de grasas y fibra alimentaria. El contenido de sodio fue de 6,8 mg por porción. En este contexto y, en el marco de la Ley PAS, el producto debió presentar un único sello de advertencia octogonal correspondiente a EXCESO EN AZÚCARES en la cara principal del paquete. En el caso de los YH, cada porción aportó 116 kcal, 17 g de carbohidratos, 16 g de azúcares totales, 13 g de azúcares añadidos, 3,3 g de proteínas, 3,8 g de grasas totales de las cuales 2,4 g fueron saturadas y 59 mg de sodio. En este caso, aparte del sello EXCESO EN AZÚCARES, también deberían incluirse los sellos EXCESO EN GRASAS TOTALES y EXCESO EN GRASAS SATURADAS. En cuanto al empaque se propuso un vaso troncocónico con tapa domo transparente, elaborado en cartón laminado con barrera biodegradable y tapa de rPET. Este formato compacto permite un apilado eficiente, una adecuada visibilidad del producto y una experiencia de consumo cómoda. En ambos productos, el color base elegido es el celeste ya que los colores fríos se asocian con una percepción de mayor salubridad<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** La propuesta integró aspectos normativos, nutricionales y de diseño para el rotulado y envasado de productos con colorantes naturales. Además, se presentaron envases funcionales y alineados visualmente con una estrategia de comunicación orientada a la alimentación saludable.

**Referencias:** 1) <https://www.argentina.gob.ar/salud/ley-de-promocion-de-la-alimentacion-saludable>. 2) Pantin-Sohier, G., P. Ezan, y C. Miltgen, *J. Int J Retail Distrib M.*, 2019, 47 (6), 659-679.

## PROPIEDADES REOLÓGICAS Y TEXTURALES DE EMULSIONES GELIFICADAS DE HARINA DE LENTEJAS

Lopez Paula<sup>1\*</sup>, López Débora N<sup>1</sup> y Spelzini Darío<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Área Físicoquímica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario-CONICET. \*[plopezvinas@gmail.com](mailto:plopezvinas@gmail.com)

**Introducción:** Las emulsiones gelificadas (EG) son sistemas coloidales cuya estructura y propiedades funcionales pueden ser moduladas mediante la elección de proteínas, fracción oleosa y agentes gelificantes, lo que habilita su aplicación en diversos productos alimentarios. En este trabajo se formularon EG a base de harina de lentejas (HL) o su aislado proteico (AP), utilizando alginato como agente gelificante y aceite de girasol como fase oleosa. La gelificación ácida se indujo con glucono- $\delta$ -lactona y citrato de calcio. Se evaluaron las propiedades mecánicas de estas formulaciones para analizar su potencial como sustitutos grasos en matrices alimentarias.

**Resultados:** Las EG se prepararon con 1% p/v de alginato, 5% p/v de HL o AP, y 30% o 50% v/v de aceite. El AP se obtuvo mediante extracción alcalina y secado por atomización. Se realizaron barridos de amplitud y frecuencia en un reómetro oscilatorio, y ensayos de compresión simple para determinar dureza, utilizando un texturómetro. Para todas las muestras,  $G'$  fue superior a  $G''$  en el rango de frecuencia estudiado, indicando un comportamiento predominantemente elástico. Se ajustaron los datos al modelo de Ley de la Potencia, donde el parámetro  $a$  refleja la resistencia estructural y  $b$  el tipo y grado de interacción. La EG formulada con AP y 50% de aceite presentó los mayores valores de  $a$  ( $600 \pm 100$  Pa) y dureza ( $190 \pm 30$  g), sugiriendo una estructura más resistente y elástica.

Tabla 1. Resumen de las propiedades mecánicas de las EG

	Fracción de aceite	$a$ (Pa)	$b$	Dureza (g)
HL	30%	$50 \pm 10$	$0,088 \pm 0,009$	$80 \pm 30$
HL	50%	$170 \pm 30$	$0,099 \pm 0,007$	$88 \pm 8$
AP	30%	$190 \pm 60$	$0,120 \pm 0,02$	$190 \pm 30$
AP	50%	$600 \pm 100$	$0,099 \pm 0,005$	$190 \pm 30$

**Conclusiones:** Los resultados confirman que tanto el tipo de agente emulsionante (AP o HL) como la fracción oleosa influyen significativamente sobre las propiedades mecánicas de las EG. En particular, las formulaciones con aislado proteico y mayor contenido de aceite exhibieron un perfil textural adecuado para su aplicación como reemplazo de grasa en alimentos procesados, abriendo perspectivas para su desarrollo industrial.

**Referencias:** 1) McClements, D. J., Food Emulsions: Principles, Practices, and Techniques, CRC Press, 2004. 2) Kazazi, H. et al., J. Food Sci. Technol., 2017, 54, 1168–1174.

## OPTIMIZACIÓN DE UNA QPCR PARA LA DETECCIÓN DE CRYPTOSPORIDIUM SPP.

Piazza Luca Santino<sup>1</sup>, Corbella Julieta<sup>1</sup>, Cribb Pamela<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Area Parasitología, FBioyF, UNR. <sup>2</sup> IBR-CONICET-UNR

[lucasantinopiazza@gmail.com](mailto:lucasantinopiazza@gmail.com), [cribb@ibr-conicet.gov.ar](mailto:cribb@ibr-conicet.gov.ar)

**Introducción:** *Cryptosporidium* es un parásito protozoario que causa criptosporidiosis, una enfermedad diarreica generalmente autolimitada en pacientes inmunocompetentes, pero que puede agravarse en personas inmunocomprometidas. Las especies más comunes en personas son *C. parvum* y *C. hominis*, que se transmiten principalmente a través del agua o alimentos contaminados (1). Poder detectar y distinguir entre estas especies es importante para prevenir brotes y aplicar el enfoque de “Una sola salud”, que integra salud humana, animal y ambiental. El objetivo del trabajo fue optimizar la detección de *Cryptosporidium* sp. y la diferenciación entre las especies *C. hominis* y *C. parvum* mediante la técnica de qPCR basada en el protocolo descrito por Jothikumar et al. (2), y evaluar la posibilidad de implementar un método basado en agente intercalante para aplicar posteriormente al análisis de muestras de agua y alimentos. **Resultados:** Se evaluaron muestras presentes en el área de Parasitología, donde se pudo identificar una muestra positiva de *C. parvum* y una de *C. hominis* mediante qPCR con sondas Taqman. Los productos amplificados se separaron por electroforesis en gel de agarosa y se purificaron los fragmentos obtenidos. Con ellos construimos plásmidos que contienen las secuencias blanco específicas para *Cryptosporidium* sp., *C. parvum* y *C. hominis* mediante el clonado en vectores tipo T (pCRII-TOPO, Invitrogen). Los plásmidos obtenidos se cuantificaron empleando un Nanodrop y se realizaron diluciones seriadas para evaluar la sensibilidad de la qPCR, logrando detectar hasta la dilución de 0,1 copia/ul. Utilizando los mismos pares de cebadores del protocolo original, se evaluó un protocolo de qPCR con el agente intercalante Eva Green y curva de “melting”. Se compararon la sensibilidad y especificidad para detectar *Cryptosporidium* sp y diferenciar entre las especies *C. parvum* y *C. hominis*. La sensibilidad del nuevo método fue similar al basado en sondas TaqMan. A partir de la curva con las diluciones de plásmido, se pudo establecer un método de cuantificación absoluto. **Conclusiones:** La sensibilidad de ambos métodos fue similar con un límite de detección cercano a una copia por microlitro. Ambos métodos fueron implementados con éxito en el diagnóstico de muestras biológicas complejas de origen humano y animal, lo cual sugiere que podrán utilizarse también en matrices alimentarias. Ambos protocolos permiten detectar muestras positivas para *Cryptosporidium* sp. pero solo el protocolo basado en sondas Taqman, permite diferenciar entre las especies *C. parvum* y de *C. hominis*. Si bien las sondas Taqman tienen la ventaja de ser altamente específicas permitiendo diferenciar entre especies, las mismas son más costosas que los métodos basados en EvaGreen, las sondas son más sensibles a la luz y su estabilidad se ve más afectada por los ciclos de congelamiento y descongelamiento por lo que su rendimiento puede disminuir con el tiempo.

### Referencias:

1) Centers for Disease Control and Prevention. (2024, junio 3). *Cryptosporidiosis*. <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html> (Consultado el 23 de junio de 2025).

2) Jothikumar, N., da Silva, A. J., Moura, I., Qvarnstrom, Y., & Hill, V. R. Detection and differentiation of *Cryptosporidium hominis* and *Cryptosporidium parvum* by dual TaqMan assays. *Journal of Medical Microbiology*. 2008. **57-8**

## MÁS ALLÁ DE POLIFENOLOXIDASA: PARDEAMIENTO EN ALIMENTOS CAUSADO POR LACASA, PEROXIDASA Y FENILALANINA AMONIO LIASA

Cabezudo Ignacio, Ramallo I. Ayelen, Escalante Andrea y Furlán Ricardo.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario. [icabezudo@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:icabezudo@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** el pardeamiento enzimático es un factor importante que afecta la calidad y vida útil de frutas y hortalizas, contribuyendo al desperdicio alimentario con impactos económicos y ambientales. La polifenoloxidasa (PPO) ha sido la enzima más estudiada y considerada responsable del pardeamiento. Sin embargo, el interés por lacasa (LAC), peroxidasa (POD) y fenilalanina-amonio liasa (PAL) ha crecido, reconociéndose su importante contribución en diversos sistemas alimentarios. Comprender en profundidad el papel de cada una de estas enzimas es esencial para diseñar estrategias eficaces que reduzcan el desperdicio y mejoren la seguridad alimentaria. Este trabajo revisa la función de estas enzimas, proponiendo perspectivas para evaluar causas del pardeamiento.

**Resultados:** en relación a PAL, se revisaron estudios en alimentos como bayas de goji, hongos, lechuga, manzana, papa, taro, pimiento, brócoli y nuez que muestran que el procesamiento mínimo (corte, pelado) induce la actividad y expresión de esta enzima. PAL impulsa la acumulación de compuestos fenólicos, sustratos para PPO y POD, que originan el pardeamiento. La activación de PAL tras el daño tisular se asocia a mayor pardeamiento en lechuga y hongos. En taro, un tubérculo tropical comestible, el ácido cinámico redujo la actividad y expresión génica de PAL, suprimiendo la biosíntesis de flavonoides. No obstante, en papa, PAL puede permanecer activa sin aumentar el pardeamiento debido a la inhibición simultánea de PPO y POD y a la mejora antioxidante.

LAC es una oxidasa con amplio espectro de sustratos que forma pigmentos melanínicos. Está involucrada en desórdenes como el escaldado superficial de manzanas y peras, y en la degradación de antocianinas en lichi. Además, la LAC de hongos fitopatógenos como *Botrytis cinerea* genera pardeamiento en racimos de uva, afectando la calidad del vino y causando pérdidas económicas. Debido a la resistencia a fungicidas, LAC es un objetivo potencial para nuevas estrategias de control en alimentos y poscosecha.

POD cataliza la oxidación de fenólicos en presencia de peróxidos, generando radicales libres que forman pigmentos pardos. Su actividad contribuye al deterioro visual y sensorial en frutas (manzana, pera, plátano) y hortalizas (zanahoria, brócoli, papa), especialmente tras daño o estrés oxidativo. En jugos de manzana y uva, POD puede permanecer activa tras el procesamiento térmico, afectando color y sabor. En vino, también participa en la oxidación de compuestos fenólicos residuales. Debido a su estabilidad térmica y rango de pH, es difícil de inactivar, requiriendo métodos combinados físicos, químicos y biológicos.

Para mitigar el pardeamiento se han explorado métodos físicos (atmósferas modificadas, recubrimientos comestibles, ultrasonido, ozono, radiación), químicos (antioxidantes, acidulantes, quelantes, inhibidores específicos) y biológicos (extractos vegetales, fermentación, enzimas antioxidantes, moléculas señalizadoras como melatonina y óxido nítrico). También se evalúan técnicas de edición genética, con limitaciones regulatorias. La alta estabilidad de LAC y POD hace necesario combinar enfoques para un control efectivo sin afectar la calidad ni inocuidad.

**Conclusiones:** Comprender los mecanismos de LAC, POD y PAL es clave para diseñar estrategias que prolonguen la vida útil y mejoren la calidad. Futuras investigaciones se enfocan en inhibidores específicos, nanomateriales para liberación dirigida y envases activos o ingredientes modificados que eviten el pardeamiento, reduciendo el desperdicio y fortaleciendo el sistema agroalimentario.

**Referencias** Permadi, N. *et al.*, *Current Plant Biology*, **2024**, 38, 100339.



## ESTRATEGIAS DE BIOCONTROL UTILIZANDO FAGOS CONTRA SHIGELLA FLEXNERI EN VEGETALES

Gonzalez, A.<sup>1</sup>; Casabonne, C.<sup>1</sup>; Aquili, V.<sup>1</sup>; Tomat, D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario (UNR), Suipacha 531, Rosario, Argentina. <sup>2</sup>CONICET.  
[dtomat@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:dtomat@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** *Shigella* es uno de los patógenos transmitidos por el agua y los alimentos (ETA) más importantes del mundo. La especie más comúnmente aislada de pacientes con shigelosis es *Shigella flexneri*. Esta bacteria se encuentra predominantemente en países en vías de desarrollo como Argentina y la enfermedad que produce es considerada la causa más importante de diarrea sanguinolenta a nivel mundial. Los bacteriófagos son los enemigos naturales de las bacterias y se pueden utilizar para controlar los patógenos transmitidos por los alimentos. En el presente trabajo se evaluó la viabilidad y actividad del fago ASHi bajo diferentes condiciones de almacenamiento (temperatura, humedad y tiempo de almacenamiento) del producto alimenticio en estudio (lechuga), así como la eficiencia de biocontrol de este fago frente a la cepa ATCC12022 de *Shigella flexneri* en la matriz del alimento.

**Resultados:** El fago ASHi mostró una alta estabilidad en todas las condiciones evaluadas ya que no se encontraron diferencias significativas en el recuento del fago ASHi tanto a temperatura de refrigeración (5°C) como a temperatura ambiente (25°C). Se observó el mismo comportamiento a baja ( $\sim 10^3$  UFP mL<sup>-1</sup>) y a alta ( $\sim 10^5$  UFP mL<sup>-1</sup>) concentración de fagos. En los ensayos de actividad, el título del fago se mantuvo constante a ambas temperaturas evaluadas hasta los 21 días del ensayo, mientras que el recuento de células viables de *Shigella flexneri* (ATCC12022) no mostró diferencias significativas respecto del control a las 24 h de incubación. Por el contrario, cuando se evaluó el recuento a mayores tiempos de incubación se observó una diferencia significativa a las 48 h y a los 7 días en relación a los respectivos controles. Por otro lado, después de los 14 días de incubación no se obtuvo recuento de células viables en los controles. Al estudiar el nivel de biocontrol del fago ASHi frente a la cepa de *Shigella flexneri* (ATCC12022) en la matriz del alimento se obtuvo ausencia completa de células viables en todas las condiciones evaluadas.

**Conclusiones:** Los resultados mostraron que el fago evaluado ASHi permaneció viable y activo a las condiciones ensayadas durante todo el período del estudio. Además, resultó eficaz en la reducción de *S. flexneri* en la matriz alimenticia. Por lo tanto, el fago evaluado en el presente estudio podría usarse en el alimento evaluado (lechuga) para ser empleado como agente de biocontrol ya que permanece viable y activo, así como también actúa eficientemente en las condiciones ambientales a la que está sometida el alimento.

## PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN AISLAMIENTOS DE SALMONELLA SPP. PROVENIENTES DE EFLUENTES PORCINOS

González Agustina<sup>1</sup>, Aquili Virginia<sup>1</sup>, Pegoraro Vanesa<sup>2</sup>, Alustiza Fabrisio<sup>3, 4</sup>, Casabonne Cecilia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Área Bacteriología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup> Grupo de Gestión Ambiental, Área Suelos; <sup>3</sup> Grupo de Sanidad Animal, Área Producción Animal del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) Estación Experimental Agropecuaria Marcos Juárez, Marcos Juárez, Córdoba, Argentina. <sup>4</sup> Cátedra Histología I y Embriología Básica. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario. [agustina5gonzalez@hotmail.com](mailto:agustina5gonzalez@hotmail.com)

**Introducción:** Los efluentes y residuos porcinos pueden ser reservorios de bacterias patógenas para humanos y animales, siendo de especial interés *Salmonella* spp. Este microorganismo es uno de los principales agentes responsable de las enfermedades transmitidas por alimentos (1). Sumado a esta problemática, al medio ambiente llegan no sólo desechos, sino también antibióticos y sus metabolitos, bacterias resistentes y genes de resistencia. Tradicionalmente, la resistencia antimicrobiana ha sido relacionada con la salud humana y con el sistema hospitalario pero, en realidad, es una problemática multifactorial que involucra sectores como salud humana, sanidad animal, agricultura y medio ambiente; bajo el paradigma de “Una Salud” (2). Por este motivo, este trabajo propone evaluar la susceptibilidad a distintos agentes antimicrobianos en aislamientos de *Salmonella* spp., recuperados de efluentes provenientes de seis establecimientos de producción porcina intensiva ubicados en las provincias de Córdoba y Santa Fe.

**Resultados:** Los aislamientos de *Salmonella* spp. recuperados presentaron porcentajes elevados de resistencia a Tilmicocina (100%), Doxiciclina (83,3%) y Florfenicol (83,3%), tres antibióticos utilizados con frecuencia en infecciones porcinas (3). Valores de resistencia intermedia resultaron para Enrofloxacin (33,3%), Ciprofloxacina (33,3%), Trimetoprima-sulfametoxazol (33,3%) y Cefazolina (33,3%). No se detectó el mecanismo resistencia asociado a  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en los aislamientos resistentes a Cefazolina. Por último, *Salmonella* spp. presentó porcentajes bajos de resistencia al aminoglucósido Gentamicina (16,6%). Ningún aislamiento resultó resistente a Colistina, antibiótico cuyo uso está prohibido en veterinaria en nuestro país desde el año 2019 (Resolución SENASA 22/19).

**Conclusión:** Los resultados obtenidos en este trabajo permitieron conocer el estado de situación de *Salmonella* spp. en los efluentes porcinos recuperados de establecimientos de las provincias de Santa Fe y Córdoba, lo que permitirá a los productores de porcinos tomar medidas de acción y prevención sobre la calidad del efluente, promoviendo la necesidad del análisis microbiológico periódico y de medidas de control racional de los antibióticos utilizados a nivel productivo. Por otra parte, los resultados ponen en evidencia la importancia del concepto “Una Salud” invitando a los profesionales y estudiantes de las ciencias de la salud humana, sanidad animal, agricultura y medio ambiente a profundizar en el estudio de la prevalencia de *Salmonella* spp., la resistencia a los antimicrobianos y su impacto en la cadena de producción.

### Referencias:

- 1- Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Salud. UERIA. (2011). Perfil de riesgo Salmonella spp en pollo entero y en piezas. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/perfil-salmonella-spp.pdf>
- 2- <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- 3- Perfumo, J.C, Quiroga, M.A., Soraci A., Alarcón L. (2020). Compendio de clínica y sanidad de los cerdos de la granja al laboratorio. ISBN: 978-950-34-1747-8.

---

**FARMACIA**

---

## EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE ESPECIES DEL GÉNERO Neltuma Y SU APLICACIÓN EN TERAPIAS COMBINADAS FRENTE A CEPAS CLÍNICAS RELEVANTES

De Luz Guadalupe<sup>1</sup>, Caniglia Giuliana<sup>1</sup>, Lombai Matías<sup>1</sup>, Blanc Alan<sup>1</sup>, Orquera Ricardo<sup>2</sup>, Zabala Juan Marcelo<sup>1,2</sup>, Sortino Maximiliano<sup>1</sup>, Svetaz Laura<sup>1</sup> y Butassi Estefanía<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Bioprospección de Productos Antimicrobianos, FCByF, UNR, Suipacha 531, S2002LRK Rosario; <sup>2</sup>FCA, UNL, Kreder 2805, S3080HQA Esperanza [ebutassi@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:ebutassi@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La incidencia y severidad de las infecciones fúngicas ha aumentado en los últimos años, asociada al incremento de pacientes inmunocomprometidos, al uso de dispositivos médicos y a la presión selectiva por el abuso de antimicrobianos. Las terapias actuales presentan serias limitaciones: toxicidad, alto costo, espectro reducido y aumento de cepas resistentes. Anfotericina B (AMB) es altamente nefrotóxica<sup>1</sup>; los azoles, como el fluconazol (FCZ), son fungistáticos y están asociados a recurrencias y resistencia<sup>2,3</sup>; e incluso se ha reportado resistencia a caspofungina (CFG)<sup>4</sup>. Por ello, resulta urgente desarrollar alternativas terapéuticas más eficaces y seguras. Las plantas medicinales representan una fuente promisoriosa de metabolitos secundarios con potencial antifúngico. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad antifúngica de extractos metanólicos de hojas de *Neltuma ruscifolia* (*Nr*) y *N. vinalillo* (*Nv*) (Fabaceae), en combinación con AMB, FCZ, y CFG, frente a aislamientos clínicos sensibles y resistentes de *Candida* spp. **Resultados:** Las combinaciones se evaluaron mediante el método del tablero de ajedrez. Para cada mezcla inhibitoria se calculó el Índice de Concentración Inhibitoria Fraccionaria (ICIF) (ICIF ≤ 0,50, sinergismo; 0,50 < ICIF ≤ 4, aditivismo; ICIF > 4, antagonismo).<sup>5</sup> Frente a *C. parapsilosis*, la combinación de *Nr* con AMB dio como resultado 3 mezclas sinérgicas (0,31 ≤ ICIF ≤ 0,50) y 6 aditivas (0,52 ≤ ICIF ≤ 1); con CFG, 4 aditivas (0,53 ≤ ICIF ≤ 0,75), y con FCZ, 2 sinérgicas (0,37 ≤ ICIF ≤ 0,50) y 4 aditivas (0,62 ≤ ICIF ≤ 1). Frente a *C. albicans*, la combinación de *Nr* con FCZ produjo 8 mezclas sinérgicas (0,15 ≤ ICIF ≤ 0,50) y 4 aditivas (0,52 ≤ ICIF ≤ 0,62), mientras que *Nv* con CFG generó 3 sinérgicas (0,30 ≤ ICIF ≤ 0,50) y 5 aditivas (0,56 ≤ ICIF ≤ 1). La tabla 1 resume los resultados de las combinaciones más activas. En ellas, la dosis de *Nr* se redujo entre 8 y 64 veces, y la de *Nv* hasta 4 veces respecto de sus CIM en solitario, según los valores del Índice de Reducción de Dosis (IRD). Las concentraciones de los antifúngicos comerciales también disminuyeron entre 2 y 8 veces.

**Tabla 1:** Valores de CIM (µg/ml) en solitario y en combinación de las mezclas inhibitorias de los extractos de *Neltuma ruscifolia* (*Nr*) y *N. vinalillo* (*Nv*) con los antifúngicos (ATF) anfotericina B (AMB), fluconazol (FCZ), y caspofungina (CFG) frente a *Candida albicans* CCC173-22 (*Ca*) y *C. parapsilosis* CCC124-2000 (*Cp*). ICIF e IRD.

Mezcla	Cepa	CIM <sub>extracto solo</sub>	CIM <sub>ATF solo</sub>	CIM <sub>extracto (mezcla)</sub>	CIM <sub>ATF (mezcla)</sub>	ICI F	Interacción	IRD <sub>extracto</sub>	IRD <sub>AT F</sub>
<b>Nr-AMB</b>	<i>Cp</i>	250	1	15,7	0,25	0,31	Sinérgica	16	4
<b>Nr-CFG</b>	<i>Cp</i>	250	0,5	7,8	0,25	0,53	Aditiva	32	2
<b>Nr-FCZ</b>	<i>Cp</i>	250	4	31,25	1	0,37	Sinérgica	8	4
<b>Nr-FCZ</b>	<i>Ca</i>	250	4	3,9	0,5	0,14	Sinérgica	64	8
<b>Nv-CFG</b>	<i>Ca</i>	125	0,25	7,8	0,06	0,30	Sinérgica	16	4

Aunque las combinaciones no resultaron efectivas frente a la cepa multirresistente *C. albicans* LMDM526, ambos extractos mostraron actividad en solitario, con una Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de 125 µg/ml, y efecto fungicida a esa misma concentración. **Conclusiones:** Se identificaron extractos vegetales capaces de potenciar la actividad de antifúngicos comerciales, permitiendo reducir las dosis de ambos compuestos, lo que podría disminuir la toxicidad, limitar la resistencia y mejorar la eficacia terapéutica mediante la acción sobre múltiples blancos celulares. Los resultados destacan el potencial antifúngico de especies vegetales nativas poco exploradas y respaldan la necesidad de identificar sus compuestos activos, blancos moleculares y perfil toxicológico, abriendo nuevas perspectivas para terapias combinadas contra hongos clínicamente relevantes.

**Referencias:** 1) Laniado-Laborin, R. y col. *Rev Iberoam Micol*, **2009**, 26, 223-227. 2) Yu, S. y col. *Infect Drug Resist*, **2019**, 12, 865-875. 3) Fan, X. y col. *Clin Microbiol Infect*, **2019**, 25, 885-891. 4) Coste, A. y col. *Infection*, **2020**, 48, 761-766. 5) Butassi, E. y col. *Phytomedicine*, **2024**, 130, 155569.

## ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE FORMULACIONES DE $\beta$ -CICLODEXTRINA EN ASOCIACIÓN CON LEVAMISOL EN RATONES CBI/L RESISTENTES A LA INFECCIÓN CON *Trichinella spiralis* (Ts)

Codina Ana Victoria<sup>1,2</sup>, Indelman Paula<sup>3</sup>, Hinrichsen Lucila<sup>1</sup> y Lamas Ma. Celina<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Genética Experimental, Fac. Cs. Médicas, UNR; <sup>2</sup>CIC-UNR, <sup>3</sup>Área Parasitología, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; <sup>4</sup>Área Técnica Farmacéutica, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; <sup>5</sup>IQUIR-CONICET  
E-mail: [ana.codina@unr.edu.ar](mailto:ana.codina@unr.edu.ar)

**Introducción:** La trichinellosis, una zoonosis parasitaria causada por nematodos del género *Trichinella*, es una infección difícil de tratar por la complejidad del ciclo de vida del parásito y la limitada eficacia de los tratamientos disponibles<sup>(1)</sup>. Los derivados benzimidazólicos albendazol (**ABZ**) y mebendazol (**MBZ**) son muy utilizados por su amplio espectro y bajo costo pero presentan muy baja solubilidad acuosa generando valores de biodisponibilidad errática. Para mejorar las propiedades de solubilidad y biodisponibilidad de **ABZ** y **MBZ**, se desarrollaron formulaciones a partir de la preparación de complejos de inclusión empleando un derivado de la  $\beta$  ciclodextrina: el citrato de  $\beta$ -ciclodextrina (**C- $\beta$ -CD**)<sup>(2)</sup>. También la eficacia de un fármaco puede ser mejorada por la administración conjunta con otro fármaco que actúe sobre un blanco diferente, expandiendo su espectro de acción. Tal es el caso del levamisol (**Lev**), un antihelmíntico inmunomodulador soluble en agua, usualmente empleado en combinación con los benzimidazoles en el tratamiento de las parasitosis<sup>(3)</sup>. El objetivo de este trabajo fue analizar la eficacia terapéutica de la administración conjunta de los nuevos complejos de inclusión **ABZ:C- $\beta$ -CD** y **MBZ:C- $\beta$ -CD** junto con **LEV**, *in vivo*, en la fase crónica de la infección por Ts, en la línea resistente CBI/L del modelo murino CBI/IGE de trichinellosis. Para ello, ratones CBI/L adultos de ambos sexos fueron infectados por vía oral con 2 larvas L1 de Ts por g de peso corporal (PC). Los animales se dividieron aleatoriamente en los grupos control (**C**, sin tratamiento), tratados con el benzimidazol puro (**ABZ**, 30 mg/kg PC o **MBZ**, 15 mg/kg PC), con las formulaciones (**ABZ- $\beta$ -CD**, **MBZ- $\beta$ -CD**) solas o combinadas con **LEV** (0,32 mg/kg PC) en los días 27, 28 y 29 posinfección (n = 6 por sexo y tratamiento). Se sacrificaron 7 días después de la última dosis y se determinó la carga parasitaria muscular (**CP<sub>r</sub>**, número de larvas L1/g de tejido fresco) y la proporción de larvas muertas (**PLM**).

**Resultados:** Los ratones tratados con **ABZ+LEV**, **ABZ- $\beta$ -CD** o **ABZ- $\beta$ -CD+LEV** mostraron una disminución significativa de **CP<sub>r</sub>** (disminución porcentual, **CBI/L**: ♂ 85 %, P = 0.0001; ♀ 70 %, P = 0.0141) comparados con los **C** o tratados sólo con **ABZ** puro. La **PLM** fue mayor en ratones macho tratados con **ABZ- $\beta$ -CD** y en ratones de ambos sexos tratados con **ABZ- $\beta$ -CD+LEV**; el resto de los grupos no difirió del grupo **C** (**PLM**, mediana, %, **CBI/L**, **C**: ♂ 20, ♀ 9; **ABZ**: ♂ 28, ♀ 37; **ABZ- $\beta$ -CD**: ♂ 80, ♀ 24; **ABZ- $\beta$ -CD+LEV**: ♂ 60, ♀ 67) (P > 0.05). Por su parte, **MBZ- $\beta$ -CD** disminuyó significativamente la **CP<sub>r</sub>** en comparación con los ratones **C** o tratados con **MBZ** (disminución porcentual, **CBI/L**: ♂ y ♀ 85 %) (P < 0.05). La adición de **LEV** al protocolo de tratamiento no afectó la **CP<sub>r</sub>** (P > 0,05). La administración conjunta de **LEV** aumentó significativamente la **PLM** en comparación con la de los ratones **C** o tratados con **MBZ** (**PLM**, mediana, %, **CBI/L**, **C**: ♂ 3, ♀ 8; **MBZ**: ♂ 27, ♀ 15; **MBZ + LEV**: ♂ y ♀ 100) (P < 0,05). En la administración conjunta de **MBZ- $\beta$ -CD+LEV**, aunque la diferencia en la eficacia terapéutica no alcanzó significancia estadística, se evidenció una tendencia positiva en comparación con el grupo tratado únicamente con **MBZ- $\beta$ -CD** (**PLM**, mediana, %, **CBI/L**, **C**: ♂ 3, ♀ 8; **MBZ- $\beta$ -CD**: ♂ 67, ♀ 88; **MBZ- $\beta$ -CD+LEV**: ♂ y ♀ 100) (P > 0.05).

**Conclusiones:** En base a los resultados descriptos podemos concluir que las formulaciones con **C- $\beta$ -CD** y su combinación con **LEV** optimizan el tratamiento contra *Trichinella spiralis* en la etapa crónica pues maximizan la eficacia de los benzimidazoles, reduciendo significativamente la carga parasitaria.

**Referencias:** 1) Gottstein, B., *Clin Microbiol Rev*, **2009**, 22:127-4. 2) Codina, AV., *Int J Biol Macromol.*, **2015**, 77, 203-6. 3) Keiser, J., *Parasit Vectors*, **2012**, 5, 1-7.

## ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA FOTODINÁMICA DE ESPECIES DE *BIDENS*

Pascuali M.,<sup>1,3</sup> Cordisco E.,<sup>2</sup> Butassi E.,<sup>2</sup> Svetaz L.,<sup>2</sup> Petenatti E.,<sup>3</sup> Funes M.<sup>1</sup> y Sortino M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Investigaciones Biológicas-San Luis (IMIBIO-SL); <sup>2</sup>Laboratorio de Bioprospección de Productos Antimicrobianos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; <sup>3</sup>Herbario, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, UNSL. [sortinomaximiliano@gmail.com](mailto:sortinomaximiliano@gmail.com)

**Introducción:** Las infecciones por hongos y bacterias representan una amenaza global creciente cuya incidencia se ha incrementado debido al aumento de poblaciones inmunocomprometidas y al alarmante aumento de cepas resistentes. Ante este panorama, la terapia fotodinámica antimicrobiana (TFD) surge como una solución prometedora. La TFD es un tratamiento que combina un agente fotosensibilizante, luz de una longitud de onda específica y oxígeno para generar especies reactivas para eliminar selectivamente los microorganismos patógenos. Sus ventajas incluyen una acción localizada, alta selectividad que minimiza el daño a células sanas y, crucialmente, presenta un bajo riesgo de generar resistencia. Este enfoque natural, activado por luz, abre una vía significativa para combatir microorganismos de forma eficaz y sostenible. El objetivo de este trabajo es investigar la actividad antimicrobiana fotodinámica de extractos vegetales del género *Bidens*.

**Resultados:** Se evaluó la actividad antimicrobiana fotodinámica de diversos extractos obtenidos de tres especies del género *Bidens*. Se prepararon y analizaron extractos hexánicos (Hex), diclorometánicos (DCM), acetato de etilo (AcEt) y metanólicos (Met) de *Bidens subalternans* var. *subalternans*, *B. subalternans* var. *simulans*, y *B. triplinervia*. Para determinar su potencial antibacteriano (frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*) y antifúngica (frente a *Candida albicans*) mediante el método de microdilución en caldo según estándares internacionales<sup>1,2</sup>.

Los resultados obtenidos confirmaron una actividad antimicrobiana estrictamente dependiente de la luz. De manera significativa, los extractos Hex, DCM y AcEt de *B. subalternans* var. *simulans*, así como los extractos Hex y DCM de *B. subalternans* var. *subalternans*, exhibieron una marcada actividad antibacteriana bajo irradiación contra importantes patógenos como *E. coli*, *S. aureus* y *E. faecalis*. Adicionalmente, el extracto Hex de *B. triplinervia* no solo demostró una actividad antibacteriana frente a las tres especies bacterianas evaluadas, sino que también fue efectivo contra *C. albicans*. Es fundamental destacar que todos los extractos que mostraron actividad antifúngica resultaron ser fungicidas, lo que implica la capacidad de eliminar completamente el hongo, no solo de inhibir su crecimiento. La ausencia total de actividad en oscuridad para cualquiera de los extractos analizados indica la naturaleza fotosensibilizante de su acción antimicrobiana.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos demuestran la prometedora actividad antimicrobiana fotodinámica de los extractos de *Bidens*, destacando su dependencia de la luz y su acción fungicida. Estos hallazgos justifican plenamente la necesidad de continuar profundizando en este campo. Futuros estudios deberían enfocarse en la identificación y aislamiento de los compuestos activos responsables de esta propiedad fotosensibilizante. Una caracterización más profunda de estos extractos no solo contribuiría al desarrollo de nuevos y efectivos agentes antifúngicos y antibacterianos, ofreciendo alternativas vitales frente a la creciente resistencia, sino que también promovería un aprovechamiento sostenible de la biodiversidad regional.

**Referencias:** 1) CLSI M27-3rd Ed (2017). *Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts*. 2) CLSI M100-35th Ed. (2025) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

## DEL SABER POPULAR AL ANÁLISIS CIENTÍFICO: ESTUDIO ANATÓMICO Y FITOQUÍMICO DE UNA PLANTA NATIVA

Gomez M.,<sup>1</sup> Ferretti M.D.,<sup>1</sup> Bettucci G.,<sup>1</sup> Campagna M.N.,<sup>1</sup> Srebot M.S.,<sup>1</sup> Rodriguez M.V.,<sup>1</sup> Larghi E.L.<sup>2</sup> y Martínez M.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Biología Vegetal, <sup>2</sup>Unidad Orgánica IQUIR sede CCT-Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. Rosario

Email: [mlmartin@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mlmartin@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** *Austro eupatorium inulaefolium* (Kunth) R. M. King & H. Rob. (Asteraceae), conocida popularmente como "doctorcito", es una planta nativa ampliamente distribuida en el centro-norte argentino. En la medicina tradicional se emplea para el tratamiento de trastornos digestivos. Si bien existen antecedentes etnobotánicos, los estudios farmacognósticos son escasos. En este trabajo se propone un estudio comparativo de hojas y flores para analizar sus principales características morfoanatómicas y fitoquímicas.

**Resultados:** Las hojas son opuestas, con pecíolo alado y pubescentes en ambas superficies. La anatomía foliar en sección transversal, presenta una epidermis uniestratificada y numerosos tricomas. El mesófilo es de dorsiventral, con parénquima en empalizada compuesto por dos capas de células en la cara adaxial y parénquima esponjoso formado por 3 a 5 estratos, con numerosos espacios intercelulares. La nervadura central está constituida por 2 a 5 haces vasculares, acompañados por tejido colenquimático en ambas caras. Se observan canales secretores asociados a los haces vasculares. En vista superficial, las células epidérmicas son poligonales, con paredes anticlinales ligeramente onduladas y los estomas son del tipo anomocítico en ambas superficies. Se detectaron tricomas glandulares y eglandulares en ambas superficies. Los tricomas eglandulares son pluricelulares, uniseriados y presentan una célula apical de extremo aguzado que se desprende con facilidad. Se observaron dos tipos de tricomas glandulares: uni o biseriados.

Las flores, en número de 10 a 12 por capítulo, presentan corola blanca y están dispuestas en capítulos con involucre compuesto por 12 a 18 filarios distribuidos en 2 a 3 series. En vista superficial los filarios presentan células epidérmicas alargadas, de bordes sinuosos, con tricomas eglandulares y glandulares uni- y biseriados. En las flores se observaron numerosos tricomas glandulares biseriados en el ovario y en los extremos de la corola.

Debido a la abundante presencia de estructuras secretoras en hojas y flores, ambas partes fueron sometidas por separado a un proceso de hidrodestilación. Los aceites volátiles obtenidos fueron analizados mediante CG-EM y se detectó la presencia de compuestos mayoritarios comunes en ambos órganos:  $\beta$ -cariofileno, germacreno D, biciclogermacreno, espatulenol, óxido de cariofileno y alismol. A su vez, en la flor se observó la presencia de monoterpenos, tales como limoneno,  $\alpha$ -pineno y  $\beta$ -pineno entre los principales.

**Conclusiones:** Estos hallazgos preliminares constituyen una base para futuras investigaciones orientadas a caracterizar sus compuestos bioactivos y explorar su potencial terapéutico.

## ANTIFÚNGICOS EN LA FLORA SANTAFESINA: USO DE ESPECIES DE NELTUMA

Lombai M.,<sup>1</sup> Rivero Márquez L.,<sup>1</sup> Blanc A.,<sup>1</sup> Di Liberto M.,<sup>1</sup> Cordisco E.,<sup>1</sup> Butassi E.,<sup>1</sup> Zabala J.,<sup>1,2</sup> Orquera R.,<sup>2</sup> Sortino M.<sup>1</sup> y Svetaz L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Bioprospección de Productos Antimicrobianos, FCByF, UNR, Suipacha 531, S2002LRK Rosario; <sup>2</sup>FCA, UNL, Kreder 2805, S3080HQA Esperanza  
[lsvetaz@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:lsvetaz@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** El aumento progresivo de las infecciones fúngicas, en particular las causadas por *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans*, constituye un desafío creciente para la salud pública.<sup>1</sup> Estas patologías, que abarcan desde infecciones superficiales hasta meningitis con riesgo de vida, se ven agravadas por la creciente resistencia a antifúngicos convencionales como el fluconazol y la caspofungina. Esta situación destaca la necesidad urgente de identificar nuevas fuentes de compuestos antifúngicos. En este contexto, las plantas, reconocidas por su diversidad química, representan un recurso prometedor para el desarrollo de terapias innovadoras frente a infecciones resistentes. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antifúngica de extractos obtenidos de distintas especies de *Neltuma* de la provincia de Santa Fe frente a *C. albicans* y *C. neoformans*. **Resultados:** Los extractos metanólicos de hojas de *N. hassleri* var. *nigroides*, *N. nigra* var. *ragonesei*, *N. ruscifolia* y *N. vinalillo* mostraron actividad antifúngica relevante, con Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIMs) entre 125-250 µg/ml frente a *C. albicans* y entre 3,9-31,25 µg/ml frente a *C. neoformans*. Las Concentraciones Fungicidas Mínimas (CFMs) fueron de 500 µg/ml frente a *C. albicans* y de 15,6-62,5 µg/ml frente a *C. neoformans*. En cambio, los extractos MeOH de *N. affinis*, *N. alba* y *N. nigra* var *nigra* no presentaron actividad (CIM/CFM>1000 µg/ml) frente a las cepas evaluadas (Tabla 1).

Tabla 1: Actividad antifúngica de los extractos metanólicos de hojas de especies de *Neltuma* frente a *Cryptococcus neoformans* ATCC 32264 (Cn) y *Candida albicans* CCC 173-22 (Ca)

Especie vegetal	Rendimiento o (% p/p)	CIM/CFM (µg/ml)	
		Cn	Ca
<i>Neltuma hassleri</i> var. <i>nigroides</i>	15,7	7,8/15,6	250/500
<i>Neltuma nigra</i> var. <i>ragonesei</i>	20,5	31,25/62,5	125/500
<i>Neltuma ruscifolia</i>	26,6	3,9/15,6	125/500
<i>Neltuma vinalillo</i>	22,9	15,6/15,6	125/500
<i>Neltuma affinis</i>	19,5	i	i
<i>Neltuma alba</i>	19,6	i	i
<i>Neltuma nigra</i> var. <i>nigra</i>	16,0	i	i

Además, 100 µg de cada extracto se sembraron en placas de cromatografía en capa delgada desarrolladas con cloroformo:metanol:agua (64:50:10). Las placas fueron reveladas mediante luz UV a 254 y 366 nm, reactivo de Dragendorff y bioautografía frente a *C. neoformans*. En esta última, se detectaron halos de inhibición con Rf=0,42 y 0,51, ambos asociados a una reacción positiva con Dragendorff, lo que sugiere la presencia de alcaloides con actividad antifúngica. **Conclusiones:** Este estudio resalta el potencial antifúngico de especies vegetales nativas de la provincia de Santa Fe, las cuales han sido poco estudiadas hasta el momento.<sup>2-4</sup> Los resultados obtenidos justifican la necesidad de continuar con estudios orientados a la identificación de los compuestos activos y la evaluación de sus posibles aplicaciones terapéuticas. Una caracterización más profunda de estos extractos no solo podría favorecer el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos, sino también promover un aprovechamiento sostenible de la biodiversidad regional.

**Referencias:** 1) Riera, F. y col., *Med Mycol*, **2023**, 61, myad058. 2) Gómez, A. y col., *Nat Prod Res.*, **2020**, 34, 3299-3302. 3) Salvat, A. y col., *Phytomedicine*, **2004**, 11, 230-234. 4) Sequin, C. y col. *Biocatal Agric Biotechnol*, **2023**, 54, 102914.

## ANÁLISIS DE LA AUTOMEDICACIÓN: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES

Montalto Melisa<sup>1</sup> y Basurto María Inés<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Área de Integración Disciplinar y Estudio de la Problemática Profesional, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR). Contacto: [mmontalto@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mmontalto@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** El autocuidado tiene impactos en los sistemas de salud. Incluye acciones por las que las personas pueden ser proactivas en la gestión de su salud y bienestar. La automedicación responsable e informada es un elemento del autocuidado que involucra la utilización por cuenta propia de medicamentos de venta libre. La autoprescripción comprende la utilización por cuenta propia de medicamentos que solo pueden expendirse con receta. Ambas son prácticas cotidianas en la sociedad y es clave reconocerlas para poder regularlas apropiadamente, alentando una automedicación responsable con base en la educación para la salud. Los farmacéuticos son fuentes confiables de información, con una posición ideal para apoyar el autocuidado informado, permitiendo a los pacientes tomar mejores decisiones. Esta presentación tiene por objetivo identificar las razones más influyentes que llevan a las personas a automedicarse, así también la perspectiva y el rol profesional del farmacéutico. Es fundamental reconocer, investigar y abordar la problemática del uso irracional de medicamentos, condicionada por múltiples factores como la excesiva publicidad de medicamentos, la falta de acceso a los medicamentos y al sistema de salud y la falta de educación para la salud que traen como consecuencias efectos como la polifarmacia, el uso inadecuado de antimicrobianos, la elección incorrecta de formas farmacéuticas y errores en la dosificación, entre otros. En el marco del Taller de Problemática Profesional II de Farmacia (UNR), desde 2013 se realiza un relevamiento sobre automedicación. Se utilizan cuestionarios y entrevistas a farmacéuticos comunitarios para analizar tendencias y factores que influyen en el uso racional (o irracional) de medicamentos. Este relevamiento permite abordar la problemática de la automedicación desde el campo de la investigación, explorando y analizando los factores que afectan, repercuten o condicionan directamente el consumo de medicamentos por cuenta propia en la comunidad. Entre el 20 y el 30/8 de 2024 se implementó la última versión del *relevamiento poblacional* con 18 preguntas cerradas, aplicado en población adulta de entre 18 y 87 años en 67 localidades, del que se obtuvieron 611 respuestas. Entre el 27/8/24 y el 4/9/24 se realizó el *relevamiento profesional* que consistió en 80 entrevistas a farmacéuticos de 25 localidades diferentes, con 19 preguntas cerradas. Se realizó la triangulación de datos de ambos instrumentos de lo cual se obtuvieron datos cuantitativos y cualitativos. **Resultados:** el 56,6% toma medicamentos sin prescripción médica porque considera que los síntomas no son tan serios, el 50,5% por experiencia previa cree tener el conocimiento necesario sobre ciertos síntomas o medicamentos, 29% no cree que siempre sea necesario consultar al médico, 23,1% confía en que lo que puede tomar por cuenta propia no le hará ningún daño y 20,3% no tiene tiempo para ir al médico. El 88,87% cree importante que el farmacéutico le brinde información y el 4,25% obtiene la información de otro lugar. Los medicamentos consumidos con mayor frecuencia en la población y más solicitado en las farmacias sin prescripción son: 1°) analgésicos/antifebriles/antiinflamatorios, 2°) Antigripales/Tos/Resfríos/Descongestivos nasales. Mientras que la población reconoce tomar antibióticos por cuenta propia en un 16,2%, los farmacéuticos aseguran que los mismos son de los más solicitados (61,3%). Un 50% de personas solicitan frecuentemente medicamentos de “venta bajo receta” sin presentar prescripción médica. **Conclusiones:** Teniendo en cuenta los resultados, podemos resaltar la importancia del rol del profesional farmacéutico para la intervención y educación en el uso racional de medicamentos, sirviendo de puente entre la autogestión de la salud del paciente y la información profesional necesaria. Valorando estos resultados, es pertinente pensar en futuras investigaciones sobre los factores contextuales y culturales que fomentan la automedicación.

## DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE EXCIPIENTES COPROCESADOS PARA LA COMPRESIÓN DIRECTA DE COMPRIMIDOS ORODISPERSABLES DE NEVIRAPINA

Operto María A.,<sup>1</sup> Vignaduzzo Silvana E.<sup>1,2</sup> y Maggio Rubén M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; <sup>2</sup>IQUIR (CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK – Rosario, República Argentina. E-mail: [moperto@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:moperto@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** La nevirapina es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) frecuentemente utilizado en combinación con otros fármacos anti-VIH-1. Las mujeres embarazadas también pueden usar nevirapina durante el parto para prevenir la transmisión materno infantil del VIH-1.[1] Los pacientes pediátricos, geriátricos y otros pacientes con dificultades para tragar representan un grupo especial, donde se requiere un mayor desarrollo de formulaciones adecuadas. Para superar estos problemas, principalmente relacionados con la deglución, los comprimidos orodispersables (ODT) y los minicomprimidos orodispersables (ODMT) pueden considerarse una alternativa adecuada para mejorar el cumplimiento terapéutico. Los comprimidos orodispersables son formas farmacéuticas sólidas orales que se desintegran rápidamente (en menos de 180 s) tras el contacto con la saliva, dejando una dispersión líquida fácil de tragar.[2,3] Para cumplir con los criterios de calidad requeridos y optimizar las formulaciones en cuanto a resistencia a la tracción y tiempo de desintegración, se utilizan frecuentemente excipientes coprocesados (CPE), un componente clave es el superdesintegrante, que mejora la penetración del líquido en los comprimidos, aumentando la velocidad de desintegración y dando lugar a una liberación más rápida del fármaco. Otros excipientes también incluidos en la formulación son los diluyentes y lubricantes. Tener una mezcla de excipientes para compresión directa reduciría los pasos de producción y el proceso de fabricación.

**Resultados:** Inicialmente, se utilizó un diseño factorial para seleccionar el agente superdesintegrante y el agente diluyente. [Factor 1 (5 mg): almidón glicolato sódico (SSG); crospovidona (CPV); croscarmelosa sódica (SCC) y ácido algínico (AA). Factor 2 (50 mg): Celulosa microcristalina (MCC) y Almidón de maíz (CS)]. El contenido de Nevirapina se fijó en 50 mg y como agentes lubricantes, y para mejorar la compresibilidad, se utilizó una mezcla de aerosil (0,14%), talco (2,36%) y estearato de magnesio (1%). Se realizaron un total de 24 experimentos en los cuales, las respuestas evaluadas consistieron en: prueba de disolución, friabilidad de la tableta, tiempo de desintegración y dureza. Los mejores resultados se obtuvieron cuando se utilizó CVP o SCC como desintegrantes y celulosa microcristalina como diluyente, con friabilidades menores al 1%, tiempos de desintegración menores a 3 minutos y en la prueba de disolución  $Q > 80\%$  a los 60 min.

En una segunda etapa, se aplicó un diseño Box Behnken para SCC (0, 5 y 10 mg), CPV (0, 5 y 10 mg) y MCC (30, 40 y 50 mg), obteniéndose un total de 17 formulaciones diferentes. El contenido de Nevirapina y la mezcla lubricante fueron iguales que en la primera etapa. Los valores de deseabilidad más altos se obtuvieron para MCC 78,1%; SCC 15,6% y CPV 6,3%.

**Conclusiones:** Los ODT de Nevirapina desarrollados cumplieron con los requisitos farmacopeicos para estas formas farmacéuticas: prueba de disolución ( $Q > 80\%$ ), tiempo de desintegración, menor de 60 s, friabilidad (0,95 %) y dureza (2,8 Kp). Los resultados obtenidos permitirían promover el desarrollo de tratamientos más seguros y eficaces para esta población vulnerable.

**Referencias:** 1) Z. Liu *et al.*, J. Mol. Struct. 2025, 1339, 142363.2) M. Kokott *et al.*, Eur. J. Pharm. Biopharm. 2021, 168, 122–130. 3)M. Slavkova *et al.*, Eur. J. Pharm. Sci. 2015, 75, 2–9.

## MEDICAMENTOS HERBARIOS EN EL LITORAL ARGENTINO: “CHILCAS”, CONTROL DE CALIDAD BOTÁNICO DE BACCHARIS PUNCTULATA.

Stähli Virginia<sup>1</sup>, Campagna Maria Noel<sup>1</sup>, Mandon Erica<sup>1</sup>, Srebot Maria Sol, Ferretti Matias<sup>1</sup>, Bettucci Gabriel<sup>1</sup>, Rodriguez Maria Victoria<sup>1</sup> y Martinez Maria Laura<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Área Biología Vegetal, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.

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

**Introducción:** El control de calidad botánico de una droga vegetal o planta medicinal es el pilar fundamental para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento herbario. La correcta identificación de la especie vegetal es el primer requisito fundamental para la elaboración de un medicamento herbario. El género *Baccharis* L. (Asteraceae) está representado en Argentina por 96 especies, algunas son llamadas popularmente “Chilcas o Carquejas” y son empleadas con frecuencia en la medicina popular como digestivas, coleréticas y colagogas. Son arbustos de hasta 2 m de altura con abundante follaje y floración durante los meses de febrero-abril. En el área Biología Vegetal se realizó la caracterización micrográfica de una de estas especies denominadas vulgarmente como chilca: *B. punctulata* con el objetivo de obtener caracteres de valor diagnóstico que permitan identificar la especie y diferenciarla de otras especies del género que comparten hábitats y posean caracteres morfológicos similares. Además, se realizó una hidrodestilación para la extracción de aceites volátiles y un extracto alcohólico según Farmacopea Argentina 7ma. Ed (1). El material fresco (ramas con hojas y flores) fue observado con lupa estereoscópica. Se realizaron cortes a mano libre, que se colorearon con safranina, violeta de cresilo y sudan IV (reactivo específico para sustancias lipídicas) y diafanizados para visualizar la epidermis en superficie.

**Resultados:** Se observó tallo cilíndrico muy ramificado y finamente costillado. Hojas, finamente aserradas en el margen, 3-nervadas y discoloras. La lámina en vista superficial presenta epidermis adaxial sin estomas y muy escasos tricomas eglandulares y glandulares reunidos en grupos de tres. En la epidermis abaxial se observaron estomas anomocíticos al mismo nivel que las restantes células epidérmicas y tricomas eglandulares y glandulares del mismo tipo que en la epidermis adaxial pero en mayor frecuencia. El mesófilo es de estructura dorsiventral, con dos a tres hileras de parénquima en empalizada del lado adaxial, con gran cantidad de oleosomas. Por cromatografía en capa delgada se observaron, en el hidrodestilado, bandas características correspondientes a compuestos mayoritarios presentes en los aceites volátiles patrón; y una banda fluorescente azul que coincide en valor de R<sub>f</sub> (R<sub>f</sub> = 0,8) con la referencia correspondiente a ácidos dicafeoilquínicos en el extracto metanólico.

**Conclusiones:** El análisis macroscópico y microscópico aporta parámetros morfo-anatómicos y químicos de referencia para el control de calidad de la especie.

**Referencias:** 1) *Farmacopea Argentina (7ma ed.)*. (2003-2013). Ministerio de Salud de la Nación. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Buenos Aires, Argentina.

## DESARROLLO DE MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMO MEDIANTE FUSIÓN DE DATOS EN COMPRIMIDOS DE CARBAMAZEPINA

Muzi Lucas P. y Maggio Rubén M.

Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina. Instituto de Química Rosario (IQUIR), Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina.

[muzi@iquir-conicet.gov.ar](mailto:muzi@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** El polimorfismo cristalino es la existencia de dos o más formas cristalinas de un mismo compuesto. Dependiendo de la estructura cristalina adoptada, el compuesto presentará distintas propiedades fisicoquímicas como punto de fusión, solubilidad, estabilidad física, reactividad, entre otras. La carbamazepina (CBZ), un fármaco muy difundido por su alta eficacia y seguridad en el tratamiento de la epilepsia y el dolor neuropático presenta polimorfismo cristalino. Productos farmacéuticos de CBZ presentaron falta de equivalencia terapéutica debido a las diferentes solubilidades de los polimorfos que contenían.<sup>1</sup> Esto convierte al polimorfismo cristalino en un atributo material crítico a controlar para asegurar la eficacia de este fármaco. Ante esta problemática, el objetivo de este trabajo fue desarrollar distintos métodos analíticos mediante NIR, DRXP y fusión de datos para la determinación de la pureza polimórfica en comprimidos intactos de CBZ.

**Resultados:** Los polimorfos de CBZ fueron obtenidos y posteriormente caracterizados mediante DRXP, DSC y NIR. Para el desarrollo de los métodos analíticos dos lotes de comprimidos de CBZ fueron producidos, uno de calibración (N=15) y otro de validación (N=9), donde se varió la pureza polimórfica en el intervalo 0,5 - 1,0 p/p de Forma III. Los comprimidos resultantes fueron analizados por triplicado mediante NIR (800-2500 nm) y DRXP (5-50°). La determinación de la pureza polimórfica fue llevada a cabo a partir del análisis de los datos crudos por separado (NIR y DRXP) y acoplados mediante fusión de nivel bajo (FDNB) y medio (FDNM) empleando el algoritmo de mínimos cuadrados parciales (PLS).

Durante la etapa de cuantificación, se emplearon los conjuntos de datos completos para cada método. Los datos fueron pretratados mediante centrado en la media en todos los casos, empleándose a su vez MSC en el caso de NIR. Los cuatro modelos analíticos demostraron un buen ajuste, con valores de R<sup>2</sup> superiores a 0,99. La cantidad de LV empleados se determinó según el criterio de Haaland y Thomas.<sup>2</sup> Se observó una baja dispersión en los datos de validación (RMSEP inferiores a 0,02 p/p y REP menores a 2,5%) y límites de cuantificación inferiores al rango de calibración (LOQ < 0,5 p/p). El porcentaje de recuperación (REC%) no fue estadísticamente diferente al 100% en ningún caso, observándose a su vez homocedasticidad en la distribución de errores. Sin embargo, analizando el conjunto de las cifras de mérito y las estadísticas de la validación, FDNB presentó las mejores características analíticas para su uso de rutina (R<sup>2</sup> = 0,9965, LOQ = 0,17 p/p, sensibilidad analítica = 773,0, RMSEP = 0,0058 p/p, REP = 0,77%, REC% = 100,04 % y RSD = 0,89 %).

**Conclusiones:** Se logró desarrollar y comparar distintos métodos analíticos para la determinación de la pureza polimórfica en comprimidos intactos de CBZ, siendo el método de FDBN el cual presentó mejores resultados. La relevancia de estos resultados radica en la posibilidad de adaptar y aplicar esta metodología en el control de calidad de la industria farmacéutica, con el fin de asegurar indirectamente la equivalencia entre lotes de comprimidos de CBZ.

**Referencias:** 1) Kobayashi, Y., *Int. J. Pharmaceutics.*, **2000**, 193, 137-146. 2) Haaland, D. M., *Anal. Chem.*, **1988**, 60, 1193-1202.

---

# **PROFESORADO EN QUÍMICA - CS. DE LA EDUCACIÓN**

---

## CONCEPTOS PARA LA ENSEÑANZA DE LA MICROBIOLOGÍA A EDADES TEMPRANAS

Bortolotti Ana,<sup>1,2</sup>, Di Capua Cecilia B.<sup>1</sup>, Ceccoli Romina D.<sup>1,2</sup>, Campero María Belén<sup>1,2,3</sup> y Fernández Baez Natalia<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

<sup>2</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). CCT-Rosario.

<sup>3</sup> Escuela preuniversitaria de Ciencias Sociales, Universidad Nacional de Rosario.

<sup>4</sup> Facultad de Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales, Universidad Nacional de Rosario.

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

**Introducción:** Las investigaciones actuales demuestran que los primeros años de vida representan un período apropiado para la educación científica. En particular, la microbiología ofrece una oportunidad para despertar la curiosidad y la reflexión en los niños y las niñas, conectando el mundo microbiano invisible con sus experiencias cotidianas. Su introducción a una edad temprana apoya el desarrollo de habilidades de pensamiento científico estimulando un aprendizaje robusto que los prepara para enfrentar escenarios del mundo real que pueden ser complejos o inciertos. En el marco de la iniciativa de comunicación científica Ciencia Maravilla, hemos desarrollado una estrategia didáctica que promueve la enseñanza de conceptos fundamentales de la microbiología desde el nivel preescolar.

**Resultados:** Se seleccionaron una serie de conceptos claves para la enseñanza temprana de la microbiología. Entre ellos se incluyen la naturaleza microscópica de los microorganismos, su vasta diversidad, su presencia ubicua en todos los entornos y sus funciones esenciales como organismos vivos. A partir de este análisis, se confeccionó una secuencia didáctica para implementar en el aula con niños y niñas de preescolar.

**Conclusiones:** A través del desarrollo de estos conceptos, alentamos a la comunidad educativa a examinar críticamente las perspectivas antropocéntricas que asocian principalmente los microorganismos con la salud humana, las enfermedades y los beneficios. Abogamos por un enfoque ecológico más amplio, que es crucial para fomentar una comprensión equilibrada y matizada del mundo microbiano a través de la educación científica.

## EDUCAR EN Y PARA LA DIVERSIDAD: UNA EXPERIENCIA PEDAGÓGICA CON PERSPECTIVA DE DERECHOS

Reinoso, Amelia; Fрати, Berenise; Cámpora, Carlos; Burgos, Rosina; Toscanelli, Mora.-

Área de Pedagogía Universitaria. FBioyF – UNR

[spedagogiafbioyf@gmail.com](mailto:spedagogiafbioyf@gmail.com)

**Introducción:** La propuesta pedagógica de la asignatura “Educar en y para la diversidad”, materia electiva del Profesorado en Química de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), se fundamenta en los principios de los Derechos Humanos, con especial atención a los marcos legales nacionales e internacionales que promueven la igualdad, la inclusión y el respeto por la diversidad, en consonancia con los Objetivos de Desarrollo Sostenible. La materia está destinada a futuros docentes, y abierta a estudiantes de otras carreras interesadxs en reflexionar sobre la práctica educativa desde una perspectiva crítica, situada y comprometida con su tiempo.

**Resultados:** Durante el desarrollo de la materia se observaron aspectos significativos:

- Alta participación y compromiso estudiantil, especialmente en los debates y producciones finales.
- Emergencia de resonancias personales y profesionales que permitieron vincular los contenidos académicos con experiencias concretas en sus trayectorias formativas y laborales (muchxs estudiantes contaban con experiencias de trabajo como docentes).
- Interés de lxs estudiantes por incorporar estas temáticas en sus futuras prácticas docentes, identificando la necesidad de transversalizar la perspectiva de derechos y diversidad en la enseñanza de las ciencias.

Se abordaron contenidos como la perspectiva de género y diversidad sexual, discapacidad, derechos de la niñez y adolescencia, educación en clave de derechos, entre otros, mediante una metodología participativa que combinó clases sincrónicas, actividades asincrónicas, recursos audiovisuales, dinámicas lúdicas y debates. Como trabajo integrador final, lxs estudiantes elaboraron una producción multimedia para redes sociales orientada a la sensibilización, acompañada de una fundamentación teórica.

Dicha producción implicó un ejercicio creativo de síntesis conceptual, fomentando la apropiación crítica de los contenidos y promoviendo en lxs estudiantes un rol activo en la construcción de saberes. La defensa oral de las producciones habilitó valiosos intercambios en los que emergieron reflexiones éticas vinculadas a la futura práctica docente.

**Conclusiones:** Se evidencia la necesidad de repensar la formación docente en carreras de ciencias exactas y naturales, incorporando herramientas para afrontar las necesidades actuales. Las devoluciones de lxs estudiantes, así como la calidad de las producciones finales, dan cuenta del valor formativo de la propuesta. Se destaca especialmente el potencial de este enfoque para fortalecer una formación docente integral, atravesada por el cuidado, el reconocimiento de la alteridad y la defensa de los derechos.

## LAS PERCEPCIONES SOBRE LA SALUD, UNA MIRADA PROFESIONAL.

Osella, Ana Virginia<sup>1</sup>, Montalto, Melisa<sup>1</sup>, Valentín, Mariela<sup>1</sup>, Pittet, Sandra<sup>1</sup>, Gerlero, Carina<sup>2</sup>, Berti, Hugo<sup>3</sup>, Sciara, Andrés<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Área de Integración Disciplinar y Estudio de la Problemática Profesional, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR). Área de Salud Pública, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.<sup>3</sup> Facultad de Ciencia Política y Relaciones Internacionales, UNR.<sup>4</sup> Área de Biología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. [aosella@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:aosella@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** Presentamos aquí avances del proyecto PID-UNR "La salud en tiempos de pandemia", que busca analizar las concepciones de salud en la población de 18 a 70 años del Departamento Rosario durante la pandemia por COVID-19 (2020-2022). El acceso a información es un factor determinante para la salud, y durante la pandemia los profesionales de la salud fueron actores claves para responder consultas y brindar información precisa sobre la enfermedad y medidas de prevención. Así como para evaluar y contrastar la información proveniente de medios de comunicación y redes sociales. Para recuperar las percepciones de salud de la población construidas durante la pandemia se adoptó un enfoque cuali-cuantitativo. Entre junio y octubre de 2024, se realizaron diez entrevistas semiestructuradas a profesionales de la salud: 2 bioquímicos, 2 farmacéuticas, 2 médicos, 2 nutricionistas y 2 psicólogas. **Resultados:** Las entrevistas reflejaron que la noción de "estar sano" se vinculó exclusivamente con evitar el COVID-19. Esto fue consecuencia tanto por lo inédito de la enfermedad como por la abrumadora sobrecarga informativa. El desconocimiento generó temor, no solo a contraer la enfermedad, sino también a desarrollarla de manera grave o mortal. Como resultado, las personas priorizaron prevenir el COVID-19 sobre otras condiciones preexistentes, lo que llevó a una reducción en prácticas de autocuidado esenciales, como controles médicos preventivos, alimentación saludable y actividad física, afectando negativamente su salud general. La concepción de salud se encontró fuertemente vinculada con la idea del cuidado colectivo, es decir, la salud de los demás como responsabilidad de todos. Se observó que esto tiene un componente afectivo, ya que implica evitar contagiar a familiares y amigos, y también un componente de protección hacia los grupos de riesgo más vulnerables al virus. La pandemia agudizó las desigualdades socioeconómicas, diferenciando claramente entre quienes tenían ingresos estables y podían cumplir el aislamiento y quienes no, como monotributistas o trabajadores informales. La relación entre la salud individual y el sistema de salud está íntimamente ligada a la interacción entre el paciente y el profesional de la salud. Este vínculo resulta fundamental para que las personas puedan tomar decisiones informadas y autónomas sobre su salud, así como para recibir atención y apoyo adecuados. En este sentido, el profesional de la salud desempeñó un papel crucial en la percepción del proceso salud-enfermedad, el autocuidado y las respuestas de la población a las medidas preventivas implementadas durante la pandemia. Así mismo, los profesionales experimentaron una gran angustia y una responsabilidad abrumadora, debiendo manejar su propio miedo mientras intentaban llevar tranquilidad a los demás. Sufrieron discriminación por parte de la sociedad y se auto-aislaron de familiares y amigos para evitar contagiarlos. Por último, los síntomas relacionados con la salud mental (ansiedad, miedo, insomnio, entre otros) aumentaron significativamente. Esto preocupaba a los pacientes no solo por el malestar propio de estas patologías, sino también por la dificultad para acceder a la consulta con los profesionales en los que confiaban y obtener así las prescripciones necesarias. La falta de acceso a la consulta y los medicamentos adecuados intensificaban la situación, lo que subraya la importancia de garantizar el acceso a la atención en salud mental durante situaciones de crisis. **Conclusiones:** Podemos concluir que durante la pandemia, se destacaron la sobrecarga informativa por parte de los medios de comunicación, las desigualdades de la población, la importancia del cuidado colectivo, la relación paciente-profesional y el impacto en la salud mental. Por esto, resulta fundamental abordar la salud de manera integral, considerando las dimensiones física, emocional y social.



**LA FORMACIÓN PROFESIONAL CON RESPONSABILIDAD SOCIAL.  
POTENCIANDO LOS CONOCIMIENTOS Y SABERES SOCIOAMBIENTALES EN  
TODAS LAS CARRERAS**

Reinoso Amelia<sup>1</sup>, ToscanelliMora<sup>1</sup>, Iturbe Erica, Racca Maria Eugenia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Pedagogía Universitaria, Profesorado de Química de la Fbioyf

[ameliarosar@gmail.com](mailto:ameliarosar@gmail.com)

**Introducción:** La comunicación presenta las actividades realizadas en la asignatura electiva: *“Educar para la sustentabilidad del desarrollo humano. Desafío en la enseñanza de la ciencia”* disponible para todas las carreras de la facultad. Desde la formación profesional en el campo de la Química, y en un recorrido conceptual, investigativo y propositivo sobre la importancia de la bioética, la responsabilidad socioambiental universitaria y la vinculación química-ambiente-sociedades abordan las necesidades y problemáticas desde el propio campo disciplinar con una mirada y orientación de abordaje holístico, que refiere al desarrollo sustentable a lograr desde el rol en los ámbitos de inserción profesional.

**Metodología:** se implementan metodologías activas desde lo teórico a lo reflexivo, utilizando tics (plataformas multimedia) estrategias y recursos educativos como Aprendizaje Basado en Problemas, Aprendizaje Basado en Proyectos, investigación guiada, flipped classroom, y otros.

**Resultados:** Los retos de esta propuesta, dieron como resultado trayectos y recorridos de estudio, investigación y producción que culmina con la presentación de proyectos innovadores sobre temáticas ambientales que ponen énfasis en la responsabilidad social del rol profesional desde las distintas carreras de la facultad. Algunos de los proyectos presentados fueron “Pilas y Reciclaje, un Futuro Sustentable” “El camino del reciclaje del papel” “¿Podemos cultivar sin plaguicidas?” “Semana ecológica”, “Remediación de aguas”, “Cuidemos el Arroyo Ludueña” “Cultivando salud”, “Laboratorio sustentable”, “De la huerta a la mesa” “Tomar conciencia para luego actuar: Recursos renovables/no renovables” “Uso y abuso de celulares”, “Agroquímicos” y “Tomar conciencia desde la química ambiental, química verde y química sostenible” entre otros.

**Conclusiones:** Los egresados de la Fbioyf de la UNR Licenciados en Química, Licenciados en Biotecnología, Farmacia, Bioquímica, Licenciados en Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Profesorado de Química son profesionales con un amplio campo de acción, cuya formación científica y tecnológica de excelencia les permite abordar problemas complejos y contribuir al avance de la sociedad en diversos ámbitos. El objetivo de esta asignatura es brindar una formación integral a los estudiantes de todas las carreras donde lo disciplinar y lo socio-ambiental se enlacen y potencien para accionar como profesionales conscientes, responsables y comprometidos con el desarrollo sostenible y la protección del medio ambiente.

## **CUIDAR LOS VÍNCULOS, DEFENDER NUESTROS DERECHOS: ESTRATEGIAS INSTITUCIONALES DESDE LA SECRETARÍA DE GÉNERO, DDHH Y DIVERSIDAD.**

Toscanelli Mora, Bartolozzi Fernanda, Beccari Agustina, Bensusan, Nestor, Campora, Carlos, Duran Facundo, Iturbe Erica, Martiren Nadia, Peleteiro Lucia, Pessacq Ana, Re Frida, Rios Artacho Griselda, Martinez-Amezaga Maitena.

Equipo de Género – Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas – UNR  
[maitena.ma@gmail.com](mailto:maitena.ma@gmail.com)

**Introducción:** La Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas sostiene, como parte de su proyecto institucional, el compromiso con la construcción de espacios seguros, accesibles y respetuosos de los derechos de todas las personas que la integran. En este marco, desde la Secretaría de Género, Derechos Humanos y Diversidad se impulsan acciones orientadas a la prevención de las violencias, la promoción del respeto por la diversidad y la accesibilidad plena como condiciones fundamentales para el desarrollo académico y humano.

**Desarrollo:** Durante el último período, se consolidaron ejes de trabajo con abordaje transversal en la vida académica y comunitaria de la Facultad:

- **Implementación y difusión del Protocolo de atención a situaciones de violencia de género**, con acompañamiento a personas en situación de vulneración de derechos.
- **Conformación del Núcleo Asesor** con el fin de aconsejar a las referentas y construir abordajes colectivos.
- **Acciones sobre accesibilidad educativa** a cargo del Área de Derechos Humanos y Diversidad, en coordinación el Consejo Universitario de Inclusión, orientadas a garantizar condiciones equitativas para estudiantes con discapacidad y/o con necesidades especiales
- **Asesoramiento a equipos docentes** para incorporar criterios de inclusión y adaptaciones razonables en las propuestas académicas.
- **Acciones de promoción de los Derechos Humanos:** dirigidas a todos los claustros de nuestra facultad. Entre ellas se destacan las acciones vinculadas a la Memoria.
- **Diseño e implementación de instancias de formación y capacitación** con el objetivo de sensibilizar sobre la prevención de violencias y el respeto por los derechos humanos. Estas capacitaciones incluyen instancias diagnósticas previas y posteriores para relevar conocimientos y evaluar el impacto de las acciones formativas.

**Conclusiones:** Las distintas formas de violencias y de violencias por razones de género, así como la no consideración de factores vinculados a la accesibilidad, repercuten de manera negativa tanto en el acceso como la permanencia y egreso del estudiantado, así como sobre la actividad laboral, satisfacción y sentido de pertenencia de lxs trabajadorxs de la institución. Es por eso que el trabajo de las Secretarías, Áreas y/o dependencias vinculadas al género, los Derechos Humanos, la Accesibilidad y Diversidad, son fundamentales, en tanto representan una contribución fundamental a mitigar las enormes desigualdades que nos aquejan y atentan contra la plena vigencia de todos los Derechos Humanos.

**Referencias:** Martín, M. y Rovetto, F., Red Interuniversitaria por la Igualdad de Género y contra las Violencias; Consejo Interuniversitario Nacional, **2021**, 1-23.

## PERCEPCIONES SOBRE LA ENSEÑANZA Y EL APRENDIZAJE EN EL CURSADO VIRTUAL: UNA MIRADA DESDE LAS EXPERIENCIAS DE DOCENTES Y ESTUDIANTES

Burgos Rosina<sup>1</sup>, Frati Berenise<sup>1</sup>, Campora Carlos<sup>1</sup>, Racca Maria Eugenia<sup>1</sup>, Reinoso Amelia<sup>1</sup>, Gabriele Florencia<sup>2</sup>, Toscanelli Mora<sup>1</sup>, Drogo Claudia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Pedagogía Universitaria, <sup>2</sup>Emmanuel College.

**Introducción:** La enseñanza virtual universitaria, impulsada por la pandemia, generó efectos significativos en los aspectos socioemocionales de docentes y estudiantes, así como en sus prácticas de enseñanza y aprendizaje. En la FBioyF se incorporaron más recursos tecnológicos, especialmente clases virtuales, para sostener la continuidad formativa. Este trabajo se propone indagar, desde la perspectiva de docentes y estudiantes, cómo el cursado virtual impactó en los procesos de enseñanza y en los aprendizajes desarrollados en este contexto.

**Metodología:** Se aplicaron dos cuestionarios voluntarios y anónimos, uno dirigido a docentes y otro a estudiantes. El instrumento destinado a estudiantes combinó preguntas de opción múltiple y abiertas, lo que permitió profundizar en sus percepciones y las características de sus trayectorias académicas. Respondieron 532 estudiantes, y la muestra fue caracterizada en función del género, edad, carrera que cursan, lugar de procedencia, año de ingreso a la facultad y año que cursan actualmente. En el caso de lxs docentes, se diseñó y validó un cuestionario semi-estructurado. Se obtuvieron 132 respuestas, caracterizadas según género, máximo título alcanzado y antigüedad en la docencia.

**Resultados preliminares:** En relación con la adaptación de la práctica docente a la modalidad de cursado virtual, el 20 % de lxs docentes indicó que trabajar en esta modalidad les conllevó un grado moderado o alto de dificultad para adaptarse, mientras que el 80 % refirió una dificultad intermedia o escasa de adaptación. Por su parte, la mayor parte de lxs estudiantes evaluó su experiencia en el cursado virtual como positiva (83%). El 48 % del estudiantado la consideró “buena”, 27 % como “muy buena” y 8 % “excelente”.

Acerca de las percepciones que tienen lxs docentes sobre la influencia de su propia práctica de educación virtual sobre las trayectorias académicas de lxs estudiantes, los datos muestran que el 20% consideró que dicha práctica no ha tenido efectos ni positivos ni negativos sobre las trayectorias académicas de lxs estudiantes. La mayor parte de lxs docentes (80 %), consideró que ha existido una influencia: el 40 % considera que ha sido positiva, mientras que el 39 % la considera negativa. Las respuestas se distribuyen de manera casi equitativa entre ambos posicionamientos. Desde la perspectiva estudiantil, las percepciones acerca del grado en que la utilización de herramientas de educación virtual les ha permitido apropiarse de los contenidos transmitidos es principalmente positiva: el 33 % de lxs estudiantes refiere una apropiación “excelente o muy buena”, la mayoría (51 %) refiere una apropiación “buena” y 16 % una apropiación “escasa”.

### Conclusiones

Lxs docentes tienen posturas divididas respecto de la influencia de su propia práctica de enseñanza utilizando la virtualidad sobre las trayectorias académicas de lxs estudiantes, con una proporción parecida entre quienes la consideran positiva y negativa, aunque con una leve inclinación a favor de lxs primerxs. En cuanto a las percepciones de lxs estudiantes, se destaca una experiencia positiva, en relación con el cursado virtual y el grado de apropiación percibida de los conocimientos. Por lo cual las políticas educativas para la capacitación de lxs docentes utilizando para la enseñanza la virtualidad puede aportar a la percepción de los profesores.

---

**QUÍMICA**

---

## PROPÓLEOS DE DISTINTAS PROVINCIAS DE LA ARGENTINA CON ACTIVIDAD INHIBITORIA PARA TIROSINASA, POLIFENOL OXIDASA Y XANTINA OXIDASA

Lopez Hiriart Milagros<sup>1</sup>, Pérez Raymonda Leonel<sup>2,3</sup>, Salazar Mario<sup>4</sup> y Furlan Ricardo<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Salud Pública: Epidemiología, Saneamiento, Educación y Administración, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNR. Consejo de Investigaciones de la UNR (CIUNR),<sup>2</sup> Química Biológica, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNR,<sup>3</sup> Sector de Apicultura, Escuela Agrotécnica "Lib. Gral. San Martín", UNR,<sup>4</sup> Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR-CONICET.

[lopezhiriartmilagros@gmail.com](mailto:lopezhiriartmilagros@gmail.com)

**Introducción:** Los propóleos son un producto derivado de plantas que las abejas producen a partir de resinas y que mezclan con la cera de abejas. Su composición química varía según la ubicación geográfica, clima y flora local.<sup>1</sup> Durante siglos, el propóleo se ha utilizado principalmente por sus propiedades resinosas y también se han descrito diversas actividades biológicas, como anticancerígenas, antioxidantes, antiinflamatorias, antibióticas, antifúngicas y antihepatotóxicas.<sup>2,3</sup> El objetivo de este trabajo fue la construcción de perfiles químicos de propóleos de la región centro Argentina (Santa Fe, Córdoba y Buenos Aires) y posterior evaluación de propiedades biomoleculares mediante ensayos autográficos.<sup>4</sup>

**Resultados:** Los extractos fueron obtenidos mediante sonicación (20 minutos, 42 Hz) empleando etanol al 60%, a partir de propóleos de las provincias de Córdoba (CR,CRF), Buenos Aires (SP) y Santa Fe (ST,SB,S1C,S2C).<sup>5</sup> En la caracterización química de estas mezclas se utilizó un equipo de cromatografía de capa delgada de alta performance (HPTLC, CAMAG), y como marcadores se seleccionaron ácido clorogénico, crisina y luteolina. En este proceso se evaluaron diferentes fases móviles y se obtuvieron los perfiles químicos adecuados para evidenciar la presencia de los marcadores seleccionados. Empleando las mismas condiciones cromatográficas se llevó a cabo la evaluación mediante los ensayos autográficos para las enzimas tirosinasa, polifenol oxidasa y xantina oxidasa.<sup>6-8</sup> Los propóleos evaluados presentaron interesantes propiedades inhibitorias para la enzima tirosinasa en todas las muestras estudiadas, mientras que frente a las otras enzimas oxidasas evaluadas se observó nula o muy baja actividad. Las muestras SP, SB, S1C y S2C fueron las que mostraron mayor actividad inhibitoria para tirosinasa. Los R<sub>f</sub> de los compuestos activos en estas muestras no coinciden con los marcadores seleccionados. En base a datos bibliográficos se observó que los compuestos activos podrían pertenecer a la familia de las flavonas (exceptuando crisina y luteolina que utilizamos como marcadores).<sup>9</sup> El hecho que los compuestos bioactivos más interesantes solo son inhibidores de una de las enzimas evaluadas pone en evidencia que los mismos no son inhibidores promiscuos, e incluso, presentan cierto grado de selectividad frente a enzimas estrechamente relacionadas.

**Conclusiones:** Los resultados expuestos evidencian la importancia de profundizar el estudio sobre este tipo de mezclas complejas a fin de identificar los compuestos responsables de las actividades observadas. Esta información genera un valor agregado de gran importancia a los productos de nuestra región el cual puede ser aprovechado positivamente a nivel comercial.

**Referencias:** 1) Bankova V, Bertelli D, Borba R, Conti B, Wilson M, Zampini C., *J. of Apic. Res.*, 2019, 58, 1-49. 2) Ghisalberti EL., *Bee World*, 1979, 60, 59-84. 3) Burdock GA., *Food Chem Toxicol.* 1998, 36, 347-363. 4) Cabezudo I, Salazar MO, Ramallo IA, Furlan RLE., *Food Chem.*, 2022, 390, 1-16. 5) Bankova V, Trusheva B, Popova M., *J Apic Res.*, 2021; 60, 734-743. 6) García P, Salazar MO, Ramallo IA, Furlan RLE., *ACS Comb Sci.*, 2016, 18, 283-286. 7) Ramallo IA, Zacchino SA, Furlan RLE., *Phytochem Anal.*, 2006, 17, 15-19. 8) Micheloni OB, Farroni AE, García P, Furlan RLE., *Food Chem.*, 2018, 269, 638-643. 9) Jasprica I, Smolčić-Bubalo A, Mornar A, Medić-Šarić M., *J. of Planar Chrom.*, 2004, 17, 95-101.

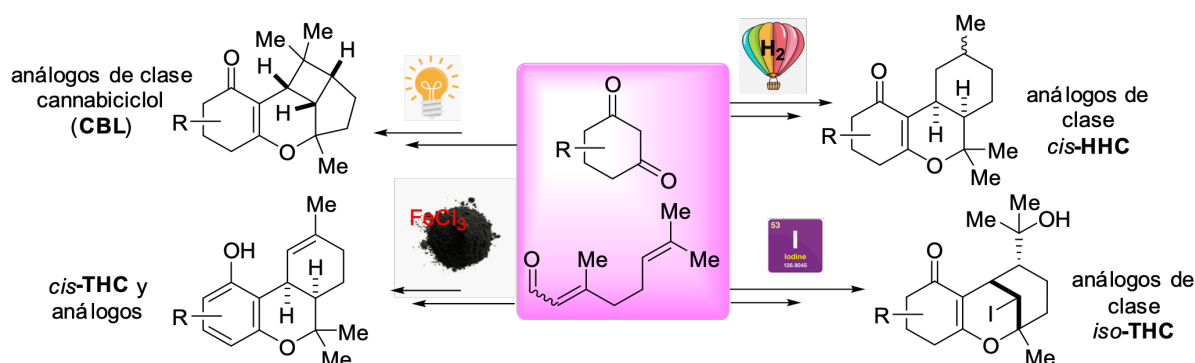
## QUÍMICA DE CANNABINOIDES MINORITARIOS EN LA BÚSQUDA DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS

Adessi Cofré Tonino, Trabajo Mansilla Francisca, Gurgone Lucía y Riveira Martín

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina [tadessi@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:tadessi@fbioyf.unr.edu.ar), [mriveira@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:mriveira@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** El cáncer continúa siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial. A lo largo de la historia, la naturaleza ha sido una fuente clave de agentes terapéuticos, y cerca de la mitad de los fármacos anticancerígenos aprobados desde 1940 derivan de productos naturales. Las plantas del género *Cannabis* han sido utilizadas durante milenios con fines religiosos, recreativos, usos terapéuticos, e incluso como fuente de fibras para la fabricación de tejidos y cuerdas. En relación a esto, en las últimas décadas, los fitocannabinoides han despertado un renovado interés, impulsado por la flexibilización regulatoria, avances en el conocimiento del sistema endocannabinoide y la aprobación de tratamientos basados en cannabinoides. Aunque las investigaciones se han centrado mayormente en el CBD y el *trans*-THC, los principales componentes, *Cannabis sativa* produce más de 100 cannabinoides minoritarios, muchos de ellos con estructuras diversas y propiedades biológicas específicas.<sup>1,2</sup> En particular, estos meroterpenoides muestran un gran potencial medicinal, incluyendo actividad antiproliferativa. Sin embargo, su obtención directa es limitada debido, entre otros, a su baja concentración en la planta.

**Resultados:** Nuestro grupo se encuentra activamente trabajando en el desarrollo de metodologías sintéticas para la construcción de sistemas cíclicos y policíclicos de interés biológico, a partir del estudio de la reactividad de sistemas carbonílicos insaturados en reacciones de tipo dominó. Recientemente logramos establecer un protocolo simple de dos etapas de laboratorio que permite acceder al cannabinoide minoritario *cis*-THC y a análogos naturales y sintéticos.<sup>3,4</sup> Actualmente nos encontramos ampliando las estrategias sintéticas para lograr acceso a otras clases de cannabinoides minoritarios de interés medicinal como CBL, *iso*-THC y *cis*-HHC, a través del empleo de reacciones de cicloadición fotoquímica, cascada electrofílica promovida por NIS y reducciones catalizadas por metales, respectivamente.



**Conclusiones:** Exploramos la reactividad fotoquímica de precursores sintéticos en distintas condiciones, lo que nos permitió obtener una estructura análoga del CBL. Asimismo, accedimos al núcleo *cis*-HHC a través de hidrogenación catalítica heterogénea. De este modo, desarrollamos estrategias alternativas hacia la síntesis de cannabinoides minoritarios.

**Referencias:** 1) Caprioglio, D.; Amin, H. I. M.; Tagliatalata-Scafati, O.; Muñoz, E.; Appendino, G., *Biomolecules* **2022**, *12*, 1084. 2) Sampson, P. B., *J. Nat. Prod.* **2021**, *84*, 142–160. 3) Gurgone, L.; La-Venia, A.; Caprioglio, D.; Riveira, M. J., *Front. Nat. Produc.* **2023**, *2*, 1225627. 4) Gurgone, L.; Adessi, T. G.; La-Venia, A.; Gandon, V.; Riveira, M. J., *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, *27*, e202400608.

## ESTUDIO DEL EFECTO DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA SOBRE LA ACTIVIDAD DE NANOMATERIALES HÍBRIDOS MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD)

Aguirre Alexis<sup>1,2</sup>, Álvarez Matías<sup>1,2</sup>, Signorella Sharon<sup>1,2</sup>, Signorella Sandra<sup>1,2</sup> y Pellegrini Nora<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> FBioyF, (UNR), Rosario, Argentina

<sup>2</sup> IQUIR, (CONICET), Rosario, Argentina

<sup>3</sup> FCEIA-IFIR, (CONICET), Rosario, Argentina [alexisaguirre0103@gmail.com](mailto:alexisaguirre0103@gmail.com)

**Introducción:** En una variedad de patologías, la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) puede llegar a superar la capacidad de las defensas endógenas y los tejidos volverse vulnerables al daño. El uso de estas enzimas como agentes terapéuticos está limitado por su tamaño, su carga, antigenicidad y su rápida eliminación del organismo. Por ello, las investigaciones se centran en compuestos miméticos de las enzimas, de bajo peso molecular, que actúen como supresores de EROs para prevenir el daño por estrés oxidativo.<sup>1</sup> Para evitar reacciones adversas como la degradación u oligomerización de las metaloenzimas, la química de coordinación biospirada ha evolucionado hacia la inmovilización de los complejos metálicos en soportes sólidos donde puede lograrse un confinamiento similar al creado por las metaloproteínas. Una de las estrategias consiste en encapsular el complejo en nanopartículas de sílica mesoporosa (NSMs), protegiendo al catalizador, confiriéndole estabilidad y prolongando su vida útil.<sup>2</sup> En este trabajo se evaluó la actividad de híbridos mesoporosos nanoparticulados obtenidos alojando catalizadores miméticos de SOD en NSMs. Se emplearon NSMs con diámetro de poro de 2-3 nm y tamaño de partícula en el rango 90-250 nm, y [Cu(salbn)] como catalizador. Los resultados se comparan con los obtenidos con SBA-15 de mayor tamaño de poro y de partícula.

**Resultados:** Los resultados obtenidos de la actividad SOD se resumen en la tabla 1:

NSM utilizada	Tamaño de partícula (nm)	Tamaño de poro (nm)	mmol de complejo en 100 g NSM	IC <sub>50</sub> (μM)	10 <sup>6</sup> k <sub>cat</sub> (M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )
Complejo libre	-	-	-	0,068	33
SBA-15	1050-1150	5,2	5,2	0,11	21
@MA16	245-250	-	3,8	0,654	3,4
@MA04	170-180	-	4,0	1,25	1,8
@MA09	110-120	2-3	4,0	5,79	0,39
@MA05	92	2-3	2,7	10,7	0,21

Tabla 1. Constantes catalíticas obtenidas para actividad SOD del catalizador encapsulado en NSMs de distinto tamaño de partícula

La actividad SOD se evaluó empleando el ensayo indirecto de inhibición de la fotorreducción de nitro blue tetrazolium, en buffer fosfato de pH 7.8.

**Conclusiones:** El análisis comparativo demuestra que, a menor tamaño de partícula mesoporosa, menor la actividad catalítica del complejo de [Cu(salbn)], debido probablemente a la poca flexibilidad que tiene el complejo encapsulado dentro de la sílica. Se propone como posibilidad, la preparación de NSMs de pequeño tamaño de partícula, pero mayor tamaño de poro.

**Referencias:** 1) S. Signorella, C. Palopoli and G. Ledesma, Coord. Chem. Rev., **2018**, 365, 75–102. 2) S. Signorella, M. Bruno, G. Frattini, C. Palopoli, D. Moreno, N. Pellegrini, V. Daier, S. Signorella, Dalton Trans. **2025**, DOI: 10.1039/d4dt03403a.

## ANÁLISIS DE UN ANTIOXIDANTE SUSTENTABLE EN CAUCHO SINTÉTICO: HPLC VS HPTLC-BIOAUTOGRAFÍA

Cabezudo Ignacio<sup>1</sup>, Azcárate Federico<sup>2</sup> y Boschetti Carlos<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Área Farmacognosia, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.

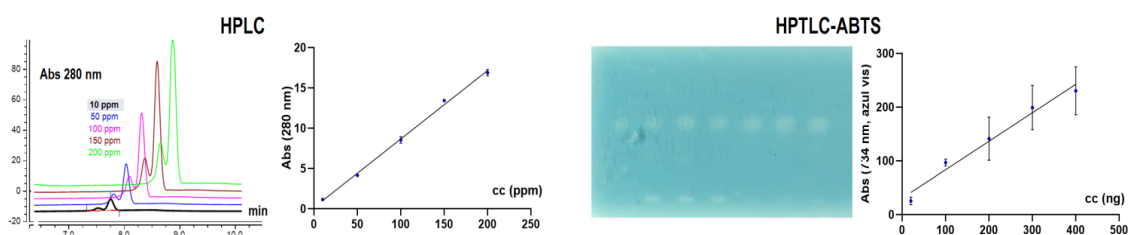
<sup>2</sup> Área Tecnología Química, Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.

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

**Introducción:** La protección del caucho sintético estireno-butadieno (SBR) contra el envejecimiento oxidativo es crucial para asegurar la calidad y durabilidad del producto. El antioxidante tradicionalmente utilizado genera residuos de nonilfenol, un compuesto con restricciones ambientales y de salud (REACH, Anexo VIII). Nuestro objetivo fue desarrollar métodos analíticos específicos y robustos para cuantificar un antioxidante alternativo sustentable, como el bis(octil tiometil)-o-cresol (bOToC), en el producto final.

**Resultados:** Se desarrolló inicialmente un método analítico para la determinación de bOToC en caucho mediante HPLC. La metodología consiste en una extracción asistida por ultrasonido optimizada. Los extractos se analizaron con un detector de arreglo de diodos a 280 nm y columna C18. La cuantificación, por curva de patrón externo, demostró excelente repetibilidad (RSD < 5%) y exactitud para contenido de bOToC entre 0.05% y 0.50%. El límite de detección (LOD) fue de 0.02% en el caucho (6.4 ug/mL en extracto). La Figura ilustra los cromatogramas de patrones y la curva de calibración obtenida.

Paralelamente, se exploró un método complementario utilizando cromatografía en capa delgada de alta resolución acoplada con revelado por actividad antioxidante con radical ABTS (HPTLC-ABTS). A diferencia de HPLC, se aprovechó la actividad antioxidante de bOToC para su cuantificación. Se optimizó un sistema cromatográfico en un equipo HPTLC (CAMAG) con fase móvil hexano:tolueno (6:5), logrando una separación con un  $R_f = 0.50$  para bOToC, ver Figura. La detección se realizó cubriendo la placa, desarrollada y secada, con radical ABTS (azul), permitiendo la detección selectiva de bOToC como halos de decoloración. Para la curva de calibración en HPTLC, se sembraron cantidades crecientes de bOToC, obtenidas a partir de soluciones patrón de 10 a 200 ug/mL con un volumen de siembra de 2  $\mu$ L para todas, ver Figura. Además de patrones, las TLC contienen muestras con y sin adición de bOToC, confirmando su identificación.



**Figura:** cromatogramas de patrones en HPLC y curva de calibración obtenida (izquierda); placa de HPTLC y curva de calibración obtenida (derecha).

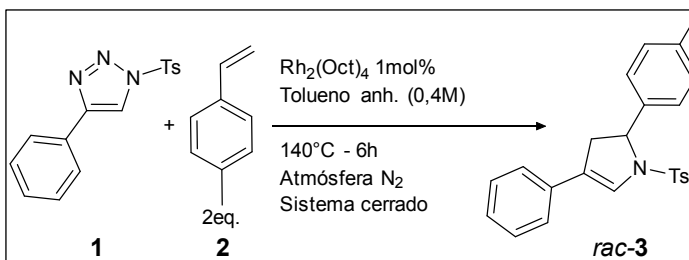
**Conclusiones:** El método de extracción y análisis HPLC desarrollado ofrece una solución altamente reproducible y robusta para la cuantificación de bOToC en caucho SBR, esencial para el control del proceso de producción. Por otro lado, el abordaje HPTLC-ABTS se destaca por su menor costo, permitiendo el análisis simultáneo de múltiples muestras (hasta 25 en una misma placa TLC de 20 cm), de alto rendimiento y un menor consumo de solventes. Además, su formato ofrece una visualización directa de la actividad antioxidante. Sin embargo, se presenta el desafío de mejorar la reproducibilidad de las áreas obtenidas por densitometría tras el revelado con ABTS, para reducir la incerteza en la cuantificación obtenida hasta el momento.

## APROXIMACIONES HACIA LA SÍNTESIS ASIMÉTRICA DE HETEROCICLOS DE INTERÉS BIOLÓGICO

Borgogno Matías, Permingeat Squizzato Caterina, Martiren Nadia L., La Venia Agustina y Delpiccolo Carina M. L. Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina. [matiborg@hotmail.com](mailto:matiborg@hotmail.com)

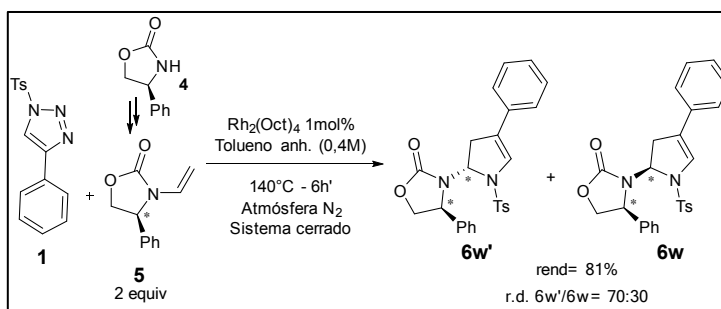
**Introducción:** La síntesis orgánica asimétrica constituye una herramienta fundamental en la química contemporánea, al permitir el acceso a compuestos enantioméricamente puros que desempeñan un papel clave en los sectores farmacéutico, agroquímico y de materiales avanzados.<sup>1</sup> En función de esto, y considerando la experiencia de nuestro grupo de investigación en la síntesis de 2,3 dihidropirroles,<sup>2</sup> nos propusimos abordar la síntesis enantioselectiva de este heterociclo.

**Resultados:** Con este objetivo utilizamos como sistema modelo el *N*-tosiltriazol **1**, el cual en presencia de un catalizador de rodio (II) puede sufrir una transanulación, al reaccionar con el alqueno **2** (*p*-metilestireno), generando el 2,3 dihidropirrol correspondiente **3**. Cuando utilizamos Rh<sub>2</sub>(Oct)<sub>4</sub> como catalizador, se obtiene el dihidropirrol **3**, con un rendimiento del 63% como mezcla recémica. En esta presentación se expondrán los resultados obtenidos de la síntesis de **3** utilizando diferentes catalizadores quirales de rodio (II), evaluando así la influencia de los mismos en la enantioselectividad y el rendimiento de la reacción. De esta manera se utilizaron 6 catalizadores, con ligandos quirales de diferentes características. Al finalizar las reacciones, la relación enantiomérica de los productos obtenidos se determinó mediante HPLC, utilizando una columna CHIRALCEL® OD-H.



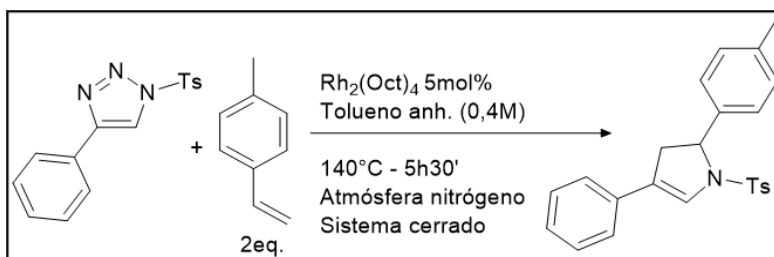
Esquema 1. Síntesis del 2,3 dihidropirrol **3**.

Por otra parte, se sintetizaron los dihidropirroles **6**, utilizando Rh<sub>2</sub>(Oct)<sub>4</sub> y un alqueno quiral como material de partida (**5**). El mismo fue sintetizado en nuestro laboratorio a partir de la oxazolidinona comercial **4**. De esta manera, se evaluó la influencia de la quiralidad preexistente en el material de partida para inducir estereoselectividad. Se obtuvo un rendimiento del 81% de los derivados **6** y una relación diastereoisomérica de 70:30 a favor del isómero **6w'** por sobre **6w**. Para la determinación de la configuración relativa del nuevo centro estereogénico en **6w'** y **6w**, se realizaron experimentos de RMN ROESY.



Esquema 2. Reacción de formación de dihidropirroles **6w'**/**6w**.

**Conclusiones:** Se avanzó en dos líneas distintas con el objetivo de obtener dihidropirroles de manera enantio o diastereoselectiva. Los resultados obtenidos nos permitirán continuar con la optimización de estas metodologías, así como también establecer requerimientos que definan la estereoquímica del centro quiral generado.



**Referencias:** 1) Farina, V.; Reeves, J. T.; Senanayake, C. H.; Song, J. J. Chem. Rev. **2006**, 106, 2734-2793. 2) Permingeat Squizzato, C.; Bianchini, M. A.; Delpiccolo, C. M. L. J. Org. Chem. **2023**, 88, 16091-16103.

## EXTRACTOS DE ALCAUCIL COMO AGENTES ANTIPARDEAMIENTO

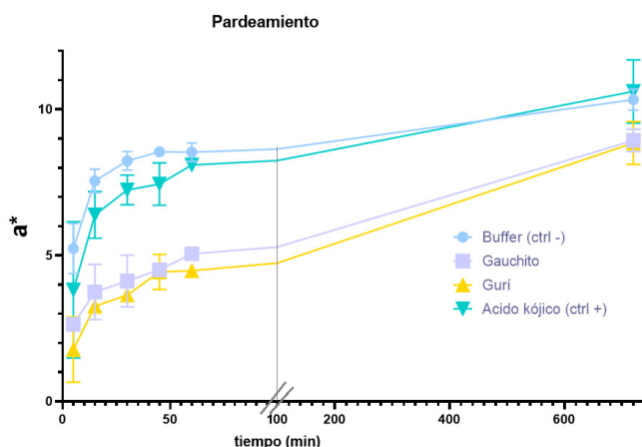
Cabezudo Ignacio<sup>1</sup>, Rotondo Rosana<sup>2</sup>, Gustavo Rodríguez<sup>2,3</sup>, Furlán Ricardo<sup>1</sup> y Escalante Andrea<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR, Rosario, Argentina. <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Agrarias de la UNR, Zavalla, Argentina. <sup>3</sup> Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), UNR-CONICET, Zavalla, Argentina. [aescalan@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:aescalan@fbioyf.unr.edu.ar)

**Introducción:** los extractos naturales derivados de vegetales, así como de subproductos y desechos agrohortícolas, poseen compuestos bioactivos que actúan como agentes antipardeamiento [1]. El alcaucil comestible, *Cynara cardunculus var. scolymus*, es una excelente fuente de metabolitos secundarios con reconocida actividad antioxidante y con novedosas actividades biológicas potencialmente útiles para prevenir enfermedades [2]. En este trabajo presentamos estudios preliminares relacionados con el control del pardeamiento de alcauciles frescos, utilizando extractos de desechos de alcaucil (hojas), de los genotipos Gauchito y Gurí cultivados en la Facultad de Ciencias Agrarias de la UNR (Zavalla, Argentina).

**Resultados:** se obtuvieron extractos en solución hidroalcohólica (5:5 v/v) a partir de hojas de los genotipos Gauchito o Gurí, empleando una relación sólido-líquido de 1 g de hojas secas y 10 mL de solución a 40 °C durante 3 h con agitación. La solución de tratamiento consistió en una dilución de este extracto, alcanzando una concentración final de 6,7% (v/v) de extracto en buffer fosfato 20 mM, pH 7. El extracto empleado presentó una concentración de ácido clorogénico 0,4175 mg/mL en Gurí y 0,0805 mg/mL en Gauchito, cuantificado por HPLC-UV. Cada cabeza de alcaucil cortada al medio fue sumergida en el tratamiento durante 5 min, los tratamientos fueron comparados con control negativo (buffer) y control positivo (ácido kójico 30 µM). El proceso de pardeamiento fue cuantificado mediante análisis colorimétrico sobre las imágenes digitales de las superficies de corte. Las imágenes se procesaron utilizando el software ImageJ, donde se determinaron los valores del parámetro a\* del espacio de color CIELab. Este parámetro, que indica la coordenada rojo-verde, es un indicador directo del pardeamiento oxidativo. Las mediciones se realizaron sobre dos réplicas para cada tratamiento en cada tiempo. Se analizaron los resultados correspondientes a los tiempos 0, 15, 30, 45, 60 y 720 minutos, los cuales se muestran en la Figura.

El análisis estadístico mostró efectos significativos del efecto tratamiento y del tiempo sobre el pardeamiento. A partir de los 15 minutos, los tratamientos con extractos de Gauchito y Gurí pudieron diferenciarse, demostrando una inhibición del pardeamiento superior ( $p < 0.05$ ). A las 12 horas, la eficacia de los tratamientos se atenuó, sin embargo, los extractos de Gauchito y Gurí mantuvieron una diferencia marginalmente significativa con el control ( $p < 0.10$ ).



**Conclusiones:** los extractos de hojas de los genotipos de alcaucil Gauchito y Gurí son agentes antipardeamiento efectivos para rodajas de alcaucil, con un impacto significativo y comparable entre sí, especialmente en las primeras horas tras la aplicación. La eficacia del ácido kójico, a la concentración evaluada, fue inferior comparada con los extractos. En una aplicación en conserva la interacción continua con el extracto podría potenciar y extender significativamente el efecto inhibitor del pardeamiento.

**Referencias:** 1) Cabezudo *et al.*, *Biomass Conv. Bioref.*, **2023**, 13, 14939–14947. 2) Rotondo *et al.*, *Braz. J. Pharm. Sci.*, **2022**, 58, e19238; *Heliyon*, **2025** (en prensa).

## MÁS ALLÁ DE LA PRUEBA Y ERROR: DISEÑO AUTÓNOMO Y PREDICTIVO DE ORGANOCATALIZADORES

Celada Bruno, Sarotti Ariel y Cortés Iván.

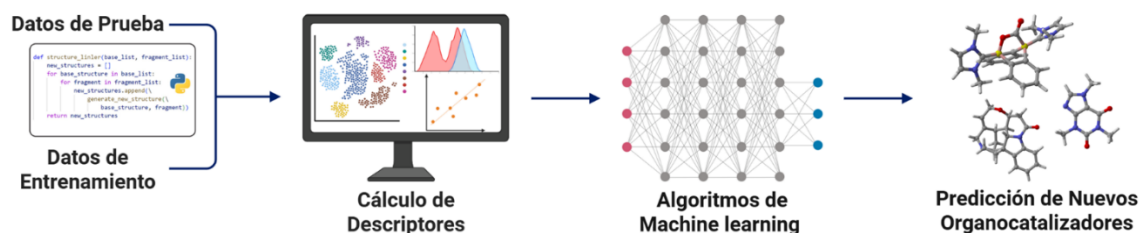
Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR); Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina. [cortes@iquir-conicet.gov.ar](mailto:cortes@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** La catálisis asimétrica es fundamental en la síntesis moderna para obtener compuestos enantioméricamente puros, cruciales en áreas como la medicina y la ciencia de materiales. En este contexto, la organocatálisis ofrece una alternativa sostenible a los catalizadores metálicos. Sin embargo, el diseño de nuevos organocatalizadores es un desafío complejo que consume considerables recursos, ya que la selectividad depende de sutiles diferencias energéticas.<sup>1</sup> El machine learning (ML) emerge como una poderosa herramienta para abordar este reto, al ser capaz de identificar patrones complejos entre la estructura molecular y la selectividad catalítica.<sup>2</sup>

**Resultados:** Los modelos de Regresión Lineal Multivariante (MLR), aunque útiles en el pasado, a menudo son insuficientes para capturar las interacciones no lineales que gobiernan la catálisis.

En este trabajo, se presenta un avance preliminar en el desarrollo de un pipeline automatizado que evalúa sistemáticamente combinaciones de escalado de datos, reducción de dimensionalidad y algoritmos de regresión (**Figura**). Cada flujo de trabajo es optimizado con técnicas bayesianas y validado rigurosamente mediante validación cruzada y un conjunto de datos externo.

Aplicado a un estudio de catálisis bifuncional previamente reportado,<sup>3</sup> nuestro análisis identificó el preprocesamiento de datos, y en particular su escalado, como un factor crítico para el rendimiento. El modelo óptimo combinó un escalado min-max, una reducción de dimensionalidad con Regresión de Mínimos Cuadrados Parciales y un algoritmo de regresión Random Forest. Este enfoque alcanzó un excelente poder predictivo en el conjunto de validación externo ( $R^2 = 0.77$  y  $RMSE = 0.25$  kcal/mol), resultados muy alentadores que superan a los obtenidos en estudios análogos basados en MLR.



**Figura.** Flujo de trabajo automatizado propuesto implementado mediante un pipeline sencillo.

**Conclusiones:** Hemos demostrado que un enfoque sistemático y estadísticamente riguroso de machine learning puede generar modelos predictivos de enantioselectividad con un rendimiento de vanguardia. El éxito no reside en un algoritmo único, sino en la sinergia entre un preprocesamiento de datos que preserve la información relevante y un modelo de regresión robusto, capaz de realizar predicciones precisas y generalizables. Este flujo de trabajo constituye un primer paso hacia una potente estrategia automatizable para acelerar el diseño racional de organocatalizadores.

**Referencias:** 1) Tsuji, N.; Sidorov, P.; Zhu, C.; Nagata, Y.; Gimadiev, T.; Varnek, A.; List, B. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62. 2) Singh, S.; Pareek, M.; Changotra, A.; Banerjee, S.; Bhaskararao, B.; Balamurugan, P.; Sunoj, R. B., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2020**, 117, 1339-1345. 3) Werth, J.; Sigman, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 16382-16391.

## DETECCIÓN DE INHIBIDORES DE UREASA MEDIANTE AUTOGRAFÍA ENZIMÁTICA: UNA ESTRATEGIA ACCESIBLE Y DE BAJO COSTO

Cotacachi Paul, Saita Rocío, Salazar Mario O. y Furlan Ricardo L.E.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, Concejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Santa Fe, Argentina e-mail: [epaulc196@gmail.com](mailto:epaulc196@gmail.com)

**Introducción:** Los métodos autográficos, al combinar separación cromatográfica con determinación de actividad *in situ*, permiten la visualización en una placa del o los constituyente(s) activo(s) presentes en mezclas, facilitando el aislamiento de los mismos.<sup>1</sup> La ureasa (EC 3.5.1.5) es una enzima dependiente de níquel que cataliza la hidrólisis de urea en amoníaco y dióxido de carbono.<sup>2</sup> Jugando un rol importante en el metabolismo de bacterias, hongos y plantas, así como en el ciclo del nitrógeno. Su actividad ha sido ampliamente estudiada en contextos médicos, debido a su relación con la colonización gástrica por *Helicobacter pylori*.<sup>3</sup> Mientras que, en la agricultura, es importante porque acelera la descomposición de fertilizantes nitrogenados (urea) reduciendo su utilidad y generando un aumento nocivo de pH del suelo volviéndolo perjudicial para los cultivos.<sup>4</sup> Considerando estos aspectos, los inhibidores de ureasa han despertado interés como agentes terapéuticos y aditivos para mejorar la eficiencia del uso de nitrógeno a nivel agrícola.<sup>5</sup> En 2011 se reportó el primer ensayo autográfico para la detección de inhibidores de ureasa.<sup>6</sup> Debido a la imposibilidad de reproducir las condiciones reportadas se planteó como objetivo de este trabajo optimizar un nuevo ensayo autográfico con gel de agar para detectar inhibidores de ureasa. Para tal fin, se consideró la influencia de diferentes variables sobre la intensidad del color obtenido, incluyendo: cantidad de enzima (obtenida de extracto de soja), sustrato (urea), revelador (rojo fenol y azul de bromotimol), tiempo de incubación y solución tampón (tipo, concentración y valor de pH).

**Resultados:** Con ambos indicadores se logró observar un viraje claro en el rango de pHs entre 5.0-6.5, lo que confirmó la actividad de la ureasa en tubo. Luego, se adaptó el ensayo a un formato gel (agar) evaluando diferentes protocolos, donde fue posible determinar que las condiciones más adecuadas resultaron análogas al medio de Christensen<sup>7</sup>, es decir:  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (5 g/L), NaCl (2 g/L) y urea 2% con un pH final de  $5.9 \pm 0.2$ . Las condiciones optimizadas se desarrollaron tanto en fases estacionarias normal (sílica) y reversa. Se evidenció que la respuesta del sistema depende de la naturaleza de los compuestos a evaluar. El inhibidor de referencia, tiourea, solo fue detectado en fase reversa; mientras que 2-mercaptoetanol y ácido bórico fueron visibles en fase normal. Finalmente el ensayo fue aplicado en muestras de extractos de piel de maní (etanólico), donde se pudo evidenciar spots con actividad inhibitoria.

**Conclusiones:** El sistema propuesto, basado en ureasa extraída de semillas de soja e inmovilizada en agar, resultó efectivo para detectar inhibidores sobre placas de TLC mediante virajes de pH. La sensibilidad dependió tanto de la fase estacionaria como de la estructura del analito. Tiourea fue detectable desde 2  $\mu\text{g}$  en fase reversa, mientras que el 2-mercaptoetanol solo mostró respuesta en fase normal (100  $\mu\text{g}$ ). Estos resultados confirman la utilidad del método como alternativa simple y económica para el cribado preliminar de inhibidores en mezclas complejas.

**Referencias:** 1) Cabezudo, I., Salazar, M.O., Ramallo, I.A., Furlan, R.L.E., *Food Chem.*, **2022**, 390, 132937. 2) Singh, S., Kumar, P., Singh, J., Prasad, L., Kayastha, A., *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **2011**, 26, 598-609. 3) Sachs, G., Scott, D.R., Wen Y., *Gastroenterology*. **2003**, 124, 187-195. 4) Kant, S., Bi, D., Rothstein, A., Roop, R., *J. Agric. Food Chem.*, **2020**, 68, 642-654. 5) Zantua, M.I., Bremner, J.M., *Soil Biol. Biochem.*, **2020**, 9, 135-140. 6) Shi, D.H., Liu, Y.W., Liu, W.W., Gu, Z.F., *Pharm. Biol.*, **2011**, 49, 752-55. 7) Christensen, W.B., *J. Bacteriol.*, **1946**, 52, 461-6.

## FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS COMPUESTAS (CERÁMICO-POLÍMERO) PARA SU APLICACIÓN EN RECOLECTORES DE ENERGÍA.

Di Loreto Ariel<sup>1,2</sup>, Frattini Giuliano<sup>2,3</sup>, Mamana Nadia<sup>1,4</sup>, Machado Rodrigo<sup>1,4</sup> y Di Marco M. Belén<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Materiales Cerámicos. Instituto de Física Rosario, CONICET, Argentina;

<sup>2</sup> Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas - UNR, Argentina;

<sup>3</sup> Laboratorio de Física de Plasma – Instituto de Física Rosario, CONICET, Argentina;

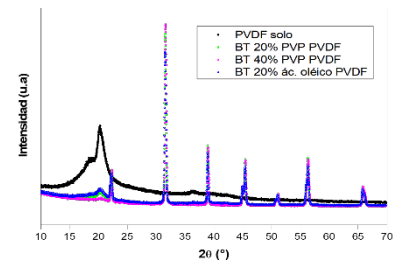
<sup>4</sup> Fac. Cs. Exactas, Ingeniería y Agrimensura-UNR, Argentina;

[adiloreto@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:adiloreto@fbioyf.unr.edu.ar) ([arieldiloreto@gmail.com](mailto:arieldiloreto@gmail.com))

**Introducción:** La estrategia de recolección de energía, *Energy Harvesting*, busca almacenar la energía del medioambiente que habitualmente es desaprovechada. Existen diferentes tipos de energías que pueden ser captadas y transformadas en energía eléctrica. Algunos mecanismos de transducción habituales son: electromagnéticos, electrostáticos, piezoeléctricos, triboeléctricos, termoeléctricos y piroeléctricos. De todas las energías existentes que podrían ser utilizadas para su transformación en energía eléctrica, la energía mecánica es una de las más simples para capturar. Cuando un material piezoeléctrico es sometido a una deformación mecánica lleva a una alteración de la distribución de cargas eléctricas dentro del material, la que puede ser aprovechada para la generación de energía eléctrica. En este trabajo se presenta la obtención y caracterización de películas compuestas polímero-cerámico, que potencialmente podrían ser utilizadas para producir dicho fenómeno.

**Resultados:** Para la síntesis se utilizaron partículas cerámicas comerciales de BaTiO<sub>3</sub> (BT) de 200 nm, las que fueron modificadas superficialmente con [Polivinil-pirrolidona (PVP) o ácido oleico] para favorecer la distribución homogénea de las partículas en la matriz polimérica de Fluoruro de polivinilideno (PVDF). Para los films obtenidos se realizaron medidas de difracción de Rayos X para determinar la estructura cristalina del polvo cerámico y el polímero. Se evaluó el efecto de electrodos de pintura de Ag comercial y de electrodos depositados por la técnica Physical Vapor Deposition (PVD) sobre las propiedades dieléctricas de las películas. Se midieron ciclos de histéresis ferroeléctrica para investigar la capacidad de los films de acumular y entregar energía eléctrica. Se avaluó la respuesta piezoeléctrica frente a pulsos de energía entregados por impacto de bola en caída libre.

Muestra	Energía recuperada (J/m <sup>3</sup> )	Eficiencia de energía almacenada
BT 20% oleico	8848,4	38,48
BT 20% PVP	10310,5	39,05
BT 40% PVP	12058,2	46,34



### Conclusiones:

En el difractograma de rayos X se observa claramente como la mayor concentración de NPs de BT en el compuesto baja la línea base del espectro indicando que el mismo es más cristalino diferenciándose del difractograma del polímero PVDF semicristalino. La constante dieléctrica aumenta con la concentración de NPs de BT; además esta constante utilizando PVP como modificador es ligeramente superior a cuando se utiliza ácido oleico. La eficiencia en el almacenamiento de energía es prácticamente independiente del modificador utilizado (PVP o ácido oleico) pero aumenta al incrementar la concentración del cerámico piezoeléctrico en el film. Se observa una buena respuesta preliminar de voltaje piezoeléctrico frente a la energía entregada.

## CICLOISOMERIZACIONES CATALIZADAS POR ORO DE DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS: UN ENFOQUE NOVEDOSO HACIA HETEROCICLOS NITROGENADOS

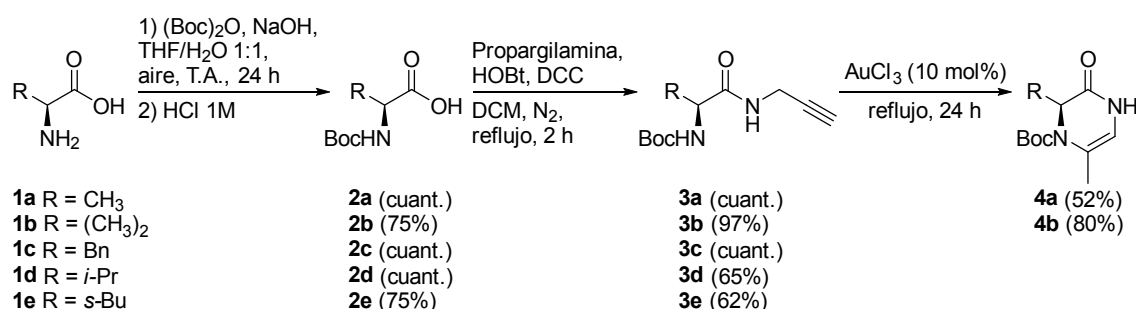
Dómina Tomás A., Lauria Manuel y Testero Sebastián A.

Instituto de Química Rosario – IQUIR (CONICET), Depto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Argentina.

[domina@iquir-conicet.gov.ar](mailto:domina@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** En las últimas dos décadas, el oro ha adquirido un papel destacado en catálisis homogénea aplicada a la síntesis orgánica. Lejos de ser un metal “inerte”, como se lo consideró durante mucho tiempo, ha demostrado una notable capacidad para activar enlaces múltiples —especialmente alquinos— frente a nucleófilos, lo que permite realizar transformaciones altamente selectivas bajo condiciones suaves y en presencia de diversos grupos funcionales.<sup>1</sup> Estas propiedades lo convierten en una herramienta versátil para la formación de heterociclos, estructuras clave en el diseño de compuestos con actividad biológica.<sup>2</sup> En particular, los heterociclos nitrogenados despiertan especial interés, ya que constituyen el núcleo estructural de una gran proporción de los fármacos disponibles en el mercado.<sup>3</sup> En este contexto, los aminoácidos representan una plataforma sintética atractiva por su bajo costo, disponibilidad comercial, presencia de grupos funcionales y diversidad estructural.

**Resultados:** Se diseñó y se llevó a cabo una secuencia sintética para transformar diversos aminoácidos **1** en propargilamidas **3**, que son susceptibles de sufrir una reacción de cicloisomerización catalizada por oro para obtener tetrahidropirazinonas (**4**). Para ello, se realizó la protección del extremo amino con di-*tert*-butil dicarbonato ((*Boc*)<sub>2</sub>O) y luego se realizó un acoplamiento con propargilamina, empleando HOBt y DCC como agentes acoplantes. Las amidas así obtenidas, al ser tratadas con AuCl<sub>3</sub> y reflujo, fueron transformadas en los heterociclos nitrogenados **4**. Todos los rendimientos de cada una de las etapas de síntesis varían entre moderados y excelentes.



**Esquema 1.** Secuencia sintética desarrollada para transformar aminoácidos en tetrahidropirazinonas.

**Conclusiones:** Se llevó a cabo con éxito y se optimizó la ruta sintética de 4 pasos para transformar distintos aminoácidos en los heterociclos nitrogenados tetrahidropirazinonas **4**, con rendimientos globales excelentes.

**Referencias:** 1) Hashmi, A. S. K., *Gold Bull.* **2003**, 36, 3-9. 2) Shearer, J.; Castro, J. L.; Lawson, A. D.; MacCoss, M.; Taylor, R. D., *J. Med. Chem.* **2022**, 65, 8699-8712 3) Marshall, C. M.; Federice, J. G.; Bell, C. N.; Cox, P. B.; Njardarson, J. T., *J. Med. Chem.* **2024**, 67, 11622-11655.

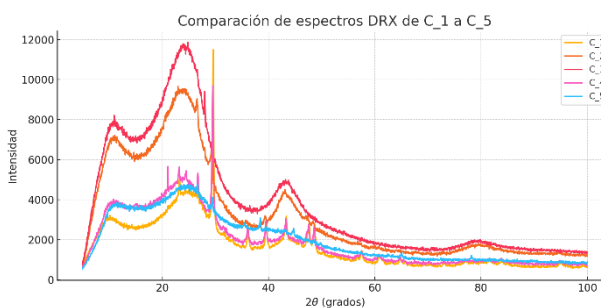
## EVALUACION DE CARBÓN ACTIVADO PARA LA ELIMINACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUA

Fábregas, Juan Ignacio<sup>1</sup> y Mangiameli, Ma. Florencia<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Área Química General, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR - Instituto de Química Rosario (IQUIR) – CONICET, Suipacha 531, Rosario, Argentina. [mangiameli@iquir-conicet.gov.ar](mailto:mangiameli@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Durante las últimas décadas, la creciente presencia de contaminantes emergentes (CE) en los cuerpos de agua ha despertado una preocupación creciente en la comunidad científica y en las autoridades regulatorias. Estos compuestos incluyen fármacos, productos de cuidado personal, pesticidas, hormonas, y otros compuestos orgánicos de uso reciente o creciente, que no son completamente eliminados en las plantas convencionales de tratamiento de aguas residuales. A pesar de sus bajas concentraciones (ng/L a µg/L), su persistencia, bioacumulación y efectos ecológicos potenciales justifican su consideración como amenazas ambientales de alta relevancia<sup>1</sup>. La creciente preocupación por los contaminantes emergentes en aguas residuales, especialmente fármacos como el ibuprofeno, requiere soluciones efectivas, económicas y de bajo impacto ambiental. El carbón activado (CA) representa una de las alternativas más prometedoras por su alta capacidad de adsorción, su disponibilidad comercial y su versatilidad estructural<sup>2,3</sup>. El diseño racional de CA con funcionalización adecuada, evaluación de pH de carga cero (pH<sub>cc</sub>) y propiedades texturales puede optimizar la remoción CE. En este trabajo, se caracterizaron por Difracción de Rayos X (DRX) 5 muestras de carbono comercial. Posteriormente, a la muestra seleccionada se le determinó el pH de carga cero y la cantidad de grupos funcionales ácidos superficiales (carboxílicos, lactónicos y fenólicos) presentes. Para avanzar en el diseño de lotes de remoción, se evaluaron diferentes estrategias de separación del carbón activado: decantación, centrifugación y filtración con papel y discos comerciales. Finalmente, una prueba preliminar de remoción de de ibuprofeno (IBU) fue realizada para evaluar su capacidad de remoción.

**Resultados:** La muestra C3 es la que mejor representa un carbón activado altamente amorfo, particularmente útil para procesos de adsorción, mientras que las otras muestras contienen fases cristalinas, posiblemente por presencia de calcita u otras sales minerales residuales. La cantidad total de grupos ácidos fue de aproximadamente 1167 µmol/g, con predominancia de grupos carboxílicos (700 µmol/g), seguidos de lactónicos (333µmol/g) y fenólicos (133 µmol/g). Estos valores indican un carácter ácido de la superficie del material.



**Conclusiones:** El alto contenido de grupos funcionales ácidos, especialmente carboxílicos, sugiere una superficie ligeramente ácida. Este patrón es coherente con un pH<sub>cc</sub> estimado entre 4,5 y 5. En concordancia con estos cálculos, la medición experimental realizada arrojó un valor de pH<sub>cc</sub> de 5,08; validando la interpretación basada en la composición química superficial. Como método de separación, el filtrado con discos comerciales resultó el método más rápido y efectivo. Los datos indican que el CA puede ser utilizado para realizar lotes para la remoción en lote de IBU.

**Referencias:** 1) Pal, A., Gin, K. Y.-H., Lin, A. Y.-C., & Reinhard, M. *Science of the Total Environment*, **2010**, 408(24), 6062-6069; 2) Mailler, R., Gasperi, J., Coquet, Y., Buleté, A., Vulliet, E., Deshayes, S., Zedek, S., Mirande-Bret, C., Eudes, V., Bressy, A., Caupos, E., Moilleron, R., Chebbo, G., Rocher, V., *Science of The Total Environment*, **2016a**, 542, 983-996. 3) Mailler, R., Gasperi, J., Coquet, Y., Derome, C., Buleté, A., Vulliet, E., Bressy, A., Varrault, G., Chebbo, G., Rocher, V., *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **2016b**, 4, 1102-1109.

## CONDENSACIÓN ALDÓLICA DE BENZALDEHÍDO Y CETONAS LINEALES MEDIANTE UNA METODOLOGÍA LIBRE DE SOLVENTES ORGÁNICOS

Gispert Gustavo<sup>1</sup>, Rial Daniela V.<sup>1</sup> y Bianchi Dario A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área Biología Molecular, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, y CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

<sup>2</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

[gustavogispert@gmail.com](mailto:gustavogispert@gmail.com)

**Introducción:** Los principios de la química verde son la base fundamental para el desarrollo de procesos químicos sostenibles, con énfasis en la reducción o eliminación de sustancias peligrosas en el diseño, fabricación y aplicación de productos químicos<sup>1</sup>. La síntesis libre de solventes consiste en llevar a cabo reacciones químicas en ausencia de disolventes orgánicos. Esto se alinea perfectamente con los principios de la química verde y ofrece múltiples ventajas, como una menor generación de residuos, reducción de costos, simplificación en el aislamiento de productos y, en algunos casos, una mayor velocidad de reacción<sup>2</sup>. En el marco de nuestro trabajo de investigación hemos planteado el desarrollo de reacciones en condiciones ambientalmente amigables. El objetivo del presente trabajo fue obtener dos cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas mediante reacciones de condensación aldólica en ausencia de solvente orgánico.

**Resultados:** Se realizaron las reacciones de condensación aldólica de benzaldehído y 2-butanona y, de benzaldehído y 2-pentanona, a temperatura ambiente. Ambas reacciones fueron catalizadas por el agregado gota a gota de una solución de NaOH. El consumo de los reactivos y la aparición del producto fueron controlados mediante cromatografía en capa delgada de pequeñas alícuotas extraídas de cada mezcla de reacción. Cuando la reacción no registró más avance, se procedió a su tratamiento, a la purificación del producto mediante cromatografía en columna y a su identificación mediante resonancia magnética nuclear de protones y de carbonos. Ambos productos, 1-fenil-1-penten-3-ona y 1-fenil-1-hexen-3-ona, fueron obtenidos con rendimientos moderados.

**Conclusiones:** Se llevaron a cabo las condensaciones aldólicas deseadas en condiciones libres de solventes orgánicos y sin calentamiento, representando un avance en la síntesis de compuestos aromáticos de manera más sustentable y económica, y con una reducida producción de desechos. Estos resultados servirán como base a partir de la cual se podrá avanzar hacia rendimientos mayores o hacia la síntesis libre de solventes de análogos estructurales de los compuestos utilizados.

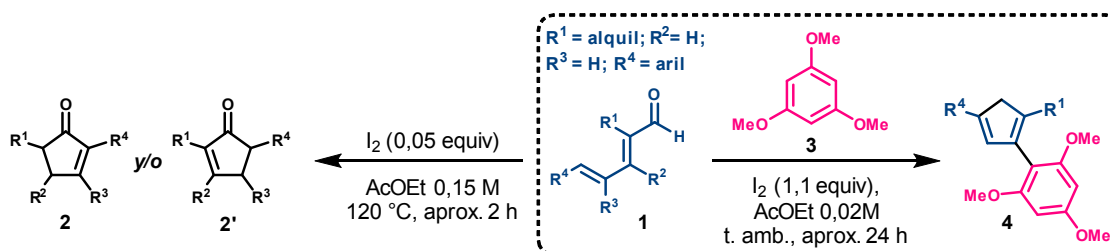
**Referencias:** 1) Varma, R.S., *Green Chem.*, **2014**, 16(4), 2027–2041. 2) Ceccoli, R.D., Bianchi, D.A. y Rial, D.V., **2023**, 25(1), 318-329.

## CICLACIÓN DOMINÓ DE DIENALES PARA LA SÍNTESIS DE CICLOPENTADIENOS

Gurgone Lucía, Navarro Lola, Mata Ernesto G. y Riveira Martín J.

Instituto de Química de Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario – CONICET, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina. [riveira@iquir-conicet.gov.ar](mailto:riveira@iquir-conicet.gov.ar); [gurgone@iquir-conicet.gov.ar](mailto:gurgone@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Los sistemas carbocíclicos de cinco miembros, también llamados ciclopentanoides, constituyen elementos estructurales clave en numerosos productos naturales bioactivos y fármacos.<sup>1</sup> Un ejemplo representativo es el misoprostol, una ciclopentanona sustituida, análogo de la prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>), que se utiliza en la prevención y el tratamiento de úlceras gástricas, así como en la inducción del aborto, el parto y en el manejo de la hemorragia posparto. Dada la relevancia de estos esqueletos carbocíclicos, el desarrollo de metodologías eficientes para la síntesis de anillos de cinco miembros ha recibido un interés considerable. Entre las estrategias clásicas para la formación de estos anillos se destaca la ciclación de Nazarov. Recientemente, nuestro grupo de investigación ha realizado avances en una variante de esta transformación, conocida como reacción iso-Nazarov,<sup>2</sup> demostrando que el empleo de cantidades catalíticas de yodo molecular promueve eficazmente la isomerización de *trans,trans*-2,4-dienales (**1**) en 2-ciclopentenonas (**2**) con buenos rendimientos. El estudio de una versión interrumpida<sup>3</sup> de esta reacción, empleando sustratos aromáticos ricos en electrones (**3**) como aditivos, condujo al descubrimiento de un proceso de formación de ciclopentadienos (**4**).



**Resultados:** Con el objetivo de establecer una metodología sintética simple para la obtención de estos sistemas carbocíclicos, nos encontramos estudiando en profundidad esta transformación, evaluando la influencia de diversas variables de reacción. Utilizando como sustrato modelo el compuesto **1a** (Ar = 4-MeOPh), se evaluaron distintos solventes, concentraciones, promotores y sus respectivas cargas, como así también la carga del aromático y la temperatura. La formación de **4a** resultó más eficiente cuando se emplearon cantidades estequiométricas de yodo como promotor en acetato de etilo a temperatura ambiente, aunque con un rendimiento moderado (44%). Es destacable que, bajo estas condiciones, no se observaron subproductos derivados de la ciclopentenona **2a**. Actualmente, estamos extendiendo la aplicación de estas condiciones optimizadas a otros *trans,trans*-2,4-dienales como sustratos.

**Conclusiones:** La exploración de una variante interrumpida de la reacción iso-Nazarov de dienales promovida por yodo, utilizando 1,3,5-trimetoxibenceno como aditivo nucleofílico rico en electrones, condujo al descubrimiento de una estrategia novedosa para la síntesis de ciclopentadienos.

**Referencias:** 1) (a) Martínez-Grau, A., Marco-Contelles, J., *Chem. Soc. Rev.*, **1998**, 27(2), 155-162. (b) Herndon, J. W., *Tetrahedron*, **2000**, 56(10), 1257-1280. (c) Gibson, S. E., Mainolfi, N., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44(20), 3022-3037. (d) Dénès, F., Beaufils, F., Renaud, P., *Synlett*, **2008**, 2008(16), 2389-2399. (e) Kotha, S., Tangella, Y., *Synlett*, **2020**, 31(20), 1976-2012. 2) Riveira, M. J., Marsili, L. A., Mischne, M. P., *Org. Biomol. Chem.*, **2017**, 15(44), 9255-9274. 3) Marsili, L. A., Pergomet, J. L., Gandon, V., Riveira, M. J., *Org. Lett.*, **2018**, 20(22), 7298-7303.

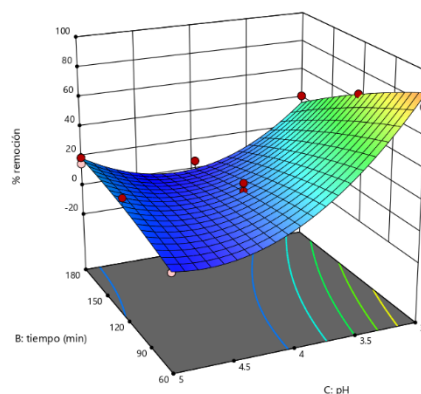
## SÍNTESIS DE UN SORBENTE HÍBRIDO Q-M PARA LA REMOCIÓN DE Mo EN AGUA

Hernández Trespalacios Mayra<sup>1</sup>, González Juan Carlos<sup>1</sup> y Mangiameli Ma. Florencia<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Área Química General, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR - Instituto de Química Rosario (IQUIR) – CONICET, Suipacha 531, Rosario, Argentina.

[mangiameli@iquir-conicet.gov.ar](mailto:mangiameli@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** El Mo es un elemento esencial, en forma de traza, para animales y plantas<sup>1</sup>. Sin embargo, una elevada dosis de molibdeno puede ser perjudicial para la salud. Su toxicidad depende de condiciones fisicoquímicas, de la ruta de exposición, del estado de salud del individuo y de las concentraciones en la dieta de cobre y azufre<sup>2</sup>. No existen estándares internacionales para Mo en agua potable. Las Guías de Calidad de Agua Potable de la Organización Mundial de la Salud de 1993 (segunda edición) introdujeron un valor máximo para molibdeno en el agua de consumo de 70 µg/L<sup>2</sup>. En la actualidad la biosorción usando sorbentes con hierro es una de las tecnologías más utilizada para su remoción, no agresiva con el medio ambiente, rápida y eficaz<sup>3</sup>. Se sintetizó un sorbente híbrido en forma de esferas de Quitosano (Q) y Magnetita (M = Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); para la evaluar la eliminación de Mo en agua destilada. La síntesis de M se realizó *in situ* mediante el agregado de 2,00 g de Fe(NH<sub>4</sub>)(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O y 2,70 g de FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O sobre 200 mL de una solución de Q 4 % p/v, en ácido acético 4% v/v. La suspensión obtenida, se goteó en una solución de NaOH 4,0 M con agitación suave. Luego de 60 minutos, las esferas fueron lavadas con agua destilada hasta pH neutro y deshidratadas; y caracterizadas por DRX, para confirmar la presencia de M, en las siguientes condiciones: Equipo Bruker D2 Phaser 2nd Generation diffractometer (Karlsruhe, Germany) con radiación Cu K $\alpha$  (1.5418 Å) operando a 30 kV, 10 mA. Time/Step [s]: 1.000; Increment [°]: 0.04; 2 Theta range [°]: 5-100. Para evaluar la capacidad de sorción del sorbente Q-M, se realizó un estudio en lote, aplicando un diseño experimental central compuesto (DCC), fijando la masa y evaluando la sorción en función del tiempo de contacto y el pH inicial de la solución.



**Resultados:** La masa de sorbente obtenida en cada síntesis fue alrededor de 3,0 g. Los difractogramas mostraron las bandas características coincidentes con las encontradas en la literatura<sup>4</sup>. Los resultados del DCC mostraron una importante capacidad de sorción, con valores máximos cercanos a 90 %, en un pH óptimo de 3,00. El ensayo experimental de control sobre las condiciones óptimas de sorción proporcionadas por el Programa, fueron coincidentes con los valores esperados.

**Conclusiones:** La metodología de síntesis del sorbente Q-M es simple y rápida. Los difractogramas obtenidos, muestran que la M conserva sus propiedades y es estable en la combinación con el Q, en las esferas. Las esferas M-Q mostraron una buena estabilidad mecánica y una capacidad máxima de remoción de Mo(V) de 87% de agua destilada, a pH 3,00.

**Referencias:** 1) W. Mertz, *Trace elements in human and animal nutrition*. Florida: Academic press, Inc., **1986**. 2) World Health Organization (WHO), "Molybdenum in Drinking-water," **2011**. [https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/chemicals/molybdenum.pdf](https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/molybdenum.pdf) 3) Gutierrez, A.M. *Environ Health*, USA, **2018**, 32, 111-117. 4) Legodi, M.A, de Waal, D. *Dyes and Pigments*, **2007**, 74 - 161-168.

## EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE UN COMPLEJO DE COBRE HIDROSOLUBLE MEDIANTE ACTIVIDAD TIPO SOD

Herrera Keila<sup>1</sup>, Moreno Diego<sup>1</sup> y Daier Verónica<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>IQUIR (CONICET-UNR) y Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Rosario, Argentina

herrera@iquir-conicet.gov.ar

**Introducción:** La producción y acumulación excesiva del anión radical superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), una especie reactiva de oxígeno (ERO) generada en procesos metabólicos normales, puede desencadenar efectos perjudiciales en el organismo. Si bien esta especie cumple funciones importantes en la señalización celular, su sobreproducción se asocia con enfermedades como Parkinson y Alzheimer, cáncer e inflamación. Para contrarrestar su toxicidad, los organismos poseen sistemas antioxidantes, siendo las enzimas superóxido dismutasas (SOD) las encargadas de catalizar su transformación en especies menos reactivas a través de una reacción de dismutación. Sin embargo, cuando la formación de ERO supera la capacidad de estos mecanismos defensivos, se produce un estado de estrés oxidativo, que daña células y tejidos. En consecuencia, se han propuesto tratamientos basados en la administración exógena de SOD, pero la enzima natural presenta limitaciones como su elevado peso molecular, baja permeabilidad celular y corta vida media. Este contexto ha impulsado la investigación hacia la síntesis de complejos de bajo peso molecular capaces de imitar tanto la estructura como la actividad catalítica de las SOD.<sup>1</sup> En adición, la presencia de grupos sustituyentes polares favorece la solubilidad de estos compuestos en soluciones acuosas, lo cual no solo facilita su aplicación en medios biológicos, sino que también contribuye con la química verde al evitar el uso de solventes orgánicos en la manipulación.

**Resultados:** En este trabajo se sintetizó el complejo  $[Cu(5-SO_3-salpn)]Na_2$ , soluble en medio acuoso y biomimético de la enzima CuZnSOD, a partir del ligando 1,3-bis-(5-sulfonatosalicilideamino)propano de sodio. Se lo caracterizó a partir de espectroscopías UV-Visible, infrarroja, de resonancia paramagnética, absorción atómica y análisis elemental. Además, se determinó su estructura cristalina a partir de la difracción de rayos X de un monocristal.

La actividad superóxido dismutasa se evaluó mediante un método indirecto a partir del seguimiento de la reducción de nitro blue tetrazolium (NBT), basado en la competencia de reacción de  $O_2^{\cdot-}$  con NBT y el compuesto biomimético, en medio buffer fosfato a pH 7,8. La constante cinética, obtenida a partir del valor de  $IC_{50}^2$  se encontró en el orden de  $10^{-6} M^{-1} s^{-1}$ , al igual que para el complejo de cobre neutro análogo  $Cu(3-Me-salpn)$ , tres órdenes menores que la enzima CuZn-SOD nativa.

**Conclusiones:** Estos estudios resaltan que el diseño de complejos que imiten el sitio activo de las enzimas SOD representa una estrategia prometedora para el desarrollo de agentes terapéuticos basados en miméticos estructurales y funcionales. Además, subrayan los beneficios de incorporar grupos polares en su estructura, ya que mejoran la solubilidad sin afectar negativamente su capacidad catalítica.

**Referencias:** 1) Patriarca, M.; Lombardelli, M.; Pellegrini N.; Daier, V.; Signorella S. *New J. Chem.*, 2023, 47, 20800-20806.

2) Daier, V.; Rivière, E.; Mallet-Ladeira S.; Moreno, D.; Hureau, C.; Signorella, S. J. *Inorg. Biochem.*, 2016, 20, 162-175..

## ESTUDIO DE CONDICIONES SUSTENTABLES DE LA REACCIÓN DE POVAROV INVOLUCRANDO ALQUINOS COMO DIENÓFILOS

Huck Josefina, Massaro Juan Ignacio, Medrán Noelia S. y La Venia Agustina.

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

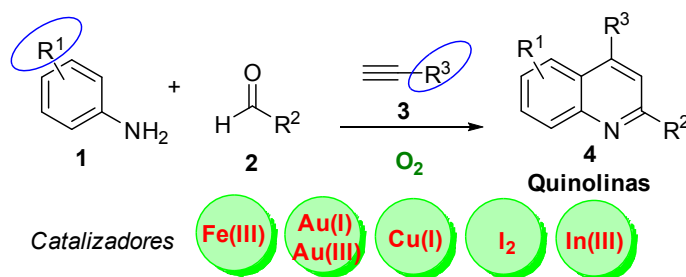
[huck@iquir-conicet.gov.ar](mailto:huck@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Existe un importante esfuerzo en el desarrollo de herramientas sintéticas modernas que involucren condiciones ambientalmente respetuosas.<sup>1</sup> Una excelente alternativa metodológica que cumple con varios principios de Química Verde es el uso de catalizadores benignos, tales como metales abundantes poco tóxicos, en heterociclaciones multicomponentes en las cuales se genere complejidad estructural. En este sentido, la reacción de Povarov, y sus aplicaciones en Síntesis Orgánica en Fase Sólida (SOFS), representa una potente metodología de síntesis compatible con dichos conceptos, y que habilita, a su vez, el acceso a sistemas moleculares de relevancia biológica, como por ejemplo núcleos de quinolinas.<sup>2</sup>

**Resultados:** Este trabajo se ha enfocado en la exploración de condiciones de reacción para llevar a cabo esta cicloadición en formato multicomponente, involucrando sustratos funcionalizados con un grupo aldehído y derivados de anilina para formar la *N*-aril-imina intermediaria, y dienófilos tipo alquino como tercer componente. Se evaluaron distintas estrategias para fomentar el avance de esta reacción, las cuales involucraron como catalizadores a metales o ácidos de Lewis poco tóxicos (por ejemplo hierro,<sup>3</sup> iodo molecular) y diversas formas de entrega de energía. Además, se exploraron diversos solventes clasificados como verdes. Se realizaron ensayos preliminares de sustratos soportados a resinas poliméricas.

**Conclusiones:** Se han establecido condiciones eficientes para la cicloadición en estudio utilizando fenilacetileno como dienófilo, especies de Fe(III) como catalizador y oxígeno como oxidante, en diversos solventes.

**Reacción de Povarov:** versión en solución o fase sólida dependiendo de  $R^1$  y  $R^3$



**Solventes:** acetonitrilo, anisol, xileno

**Sustratos**  $R^1$  = alquilo, halógeno, resina  $R^2$  = alquilo, arilo;  $R^3$  = alquilo, arilo, CO<sub>2</sub>Me, *linker*-resina

**Referencias:** 1) Welsch, M. E.; Snyder, S. A.; Stockwell, B. R., *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2010**, 14 (3), 347-361. 2) Ghashghaei, O.; Masdeu, C.; Alonso, C.; Palacios, F.; Lavilla, R., *Drug Discovery Today: Technologies* **2018**, 29, 71-79. 3) Rana, S.; Biswas, J. P.; Paul, S.; Paik, A.; Maiti, D., *Chem. Soc. Rev.* **2021**, 50(1), 243-472.

## BORO AL ATAQUE: ESTRATEGIAS SINTÉTICAS EN CICLOADICIONES

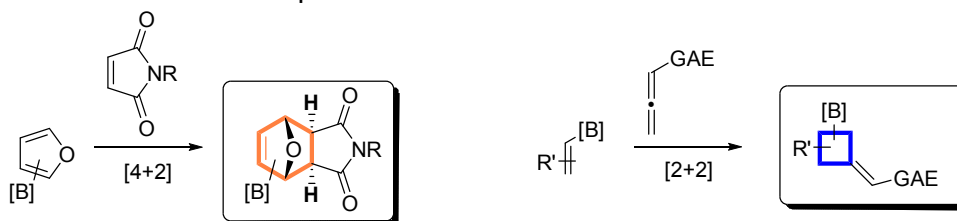
Lambri Mariel A., Pisaroni Benjamín A., Dezotti Federico, Huck Josefina, Recio Balsells Alejandro, Medrán Noelia S. y Pellegrinet Silvina C.

Instituto de Química Rosario (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Suipacha 531, Rosario. [pellegrinet@iquir-conicet.gov.ar](mailto:pellegrinet@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Nuestro grupo estudia cicloadiciones de compuestos insaturados sustituidos con boro con potencial aplicación en síntesis orgánica y ciencia de materiales. Previamente, desarrollamos diversas reacciones de Diels–Alder (DA) de dienófilos sustituidos con boro. En la actualidad, investigamos cicloadiciones [4+2] de furanos<sup>1,2</sup> y [2+2] de alenos con alquenos. En ambos casos, el grupo borilo modula la reactividad y permite la posterior diversificación estructural. Las reacciones de DA de furanos emplean precursores de biomasa y presentan reversibilidad térmica, útil en la preparación de materiales autorreparables. Las cicloadiciones [2+2] de alenos permiten obtener ciclobutanos de gran relevancia en las industrias farmacéutica y de materiales.

**Resultados:** Se investigaron reacciones de DA y cicloadiciones [2+2] de compuestos organoboro insaturados (Esquema 1). Por un lado, se estudiaron las reacciones de DA de furaniltrifluoroboratos con *N*-fenilmaleimida y bismaleimidas, usando distintos contraiones. La alta reactividad de los dienófilos permitió obtener cicloaductos de DA a temperatura ambiente con *exo*-selectividades de buenas a excelentes y gran estabilidad.<sup>3</sup> La influencia del contraión fue notable: el uso de tetrabutilamonio favoreció la formación del producto *exo*, mientras que el potasio condujo a una mezcla de isómeros *endo/exo*. Por otro lado, hasta el momento se encontró que las cicloadiciones [2+2] térmicas de alenos con alquenos son más factibles si el átomo de boro se encuentra en el alqueno. El uso de isopropeniltrifluoroborato de potasio y 2,3-butadienoato de etilo permitió la formación de un único cicloaducto.<sup>4</sup> La realización de cálculos computacionales DFT guió y agilizó el diseño de las reacciones y, a la vez, permitió racionalizar los resultados obtenidos. De esta manera, demostramos que ambas rutas son factibles para obtener estructuras cíclicas sustituidas con boro de gran utilidad en química orgánica con alta eficiencia y selectividad.

**Conclusiones:** Las reacciones de DA de furaniltrifluoroboratos mostraron excelente reactividad y *exo*-selectividad, especialmente al emplear tetrabutilamonio como contraión, y generaron productos estables. Asimismo, se identificaron cicloadiciones [2+2] térmicas de alenos con alqueniltrifluoroboratos sintéticamente factibles y altamente selectivas. Se propone continuar el estudio de las reacciones de DA, utilizando furanos con distintos grupos borilo [B] para evaluar su efecto sobre la reactividad y la reversibilidad térmica y realizar ensayos preliminares para la preparación de materiales autorreparables. De esta forma, se planifica explorar las cicloadiciones [2+2] realizando nuevas modificaciones estructurales, así como empleando condiciones fotoquímicas.



Esquema 1

**Referencias:** (1) Medrán, N. S.; Dezotti, F.; Pellegrinet, S. C. *Org. Lett.*, **2019**, *21*, 5068-5072. (2) Lambri, M. A. Trabajo final de Licenciatura en Química, FBIOyF-UNR, 2023. (3) Dezotti, F.; Medrán, N. S.; Pellegrinet, S. C. *J. Org. Chem.*, **2025**, *90*, 1460-1465. (4) Huck, J. Trabajo final de Licenciatura en Química, FBIOyF-UNR, 2024.

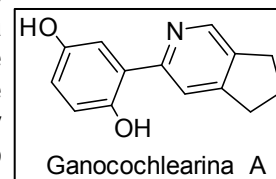
## AVANCES SINTÉTICOS HACIA GANOCOCHLEARINA A

Lenarduzzi Natalia, Kaufman Teodoro, Simonetti Sebastian, Bracca Andrea y Larghi Enrique

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Argentina

[lenarduzzi@iquir-conicet.gov.ar](mailto:lenarduzzi@iquir-conicet.gov.ar)

En la cultura asiática, el uso medicinal del hongo *Ganoderma lucidum* se remonta a miles de años, con numerosos estudios modernos que demuestran una interesante actividad biológica, sin embargo, la bioactividad de cada metabolito es mayormente desconocida. Se propone como objetivo particular realizar la primera síntesis de Ganocochlearina A, partiendo de compuestos accesibles y utilizando secuencias sintéticas cortas, eficientes y eco amigables, apuntando a obtener material para explorar su bioactividad. En esta oportunidad se informan los avances en ruta hacia este producto natural.



**Introducción:** Ganocochlearina A es un producto natural aislado de *Ganoderma lucidum*, un hongo de la familia Ganodermataceae, que crece en zonas de clima templado a lo largo de todo el mundo. Por su uso medicinal se encuentra codificado en la Farmacopea China. Sus extractos han demostrado poseer actividad antitumoral, antioxidante, antidiabética, antiviral y antibacteriana, entre otras.<sup>1</sup> Desde los primeros estudios fitoquímicos en la década de 1980, de *G. lucidum* se aislaron numerosos metabolitos secundarios y más recientemente alcaloides<sup>2</sup>, los cuales poseen un perfil de bioactividad mayormente desconocido, dado el difícil acceso a cantidades suficientes para estudios biológicos adicionales. Se propone como objetivo la primera síntesis total de Ganocochlearina A, a partir de sustancias accesibles y mediante secuencias sintéticas cortas, eficientes y eco amigables. Además, se plantea explorar su perfil biológico, y el de sus intermediarios sintéticos más importantes.

**Resultados:** Por medio de un análisis retrosintético se propusieron dos intermediarios claves, por una parte una biciclo[3,4,0]piridina convenientemente sustituida y, por la otra, el ácido 1,4-dialcoxibenceno-3-borónico, a ser unidos mediante un acoplamiento cruzado de Suzuki. A su vez, se proyectó la obtención del biciclo mediante una reacción tricomponente entre ciclopentanona, sulfuro de carbono y malonodinitrilo. Por su parte, se propuso alcanzar el intermediario bencénico desde mequinol, a través de una monobromación seguida de metilación de los fenoles y borilación. Establecida la estrategia, el biciclo fue obtenido con rendimiento satisfactorio empleando la reacción tricomponente, mientras que la ruta propuesta hacia el intermediario bencénico estuvo plagada de inconvenientes. Por este motivo, se propuso sintetizar este intermediario desde 1,4-benzoquinona, generando el producto monobromado en dos etapas. Éste fue primeramente borilado con 76% de rendimiento y el crudo fue acoplado mediante una reacción de Suzuki con la piridina previamente triflada. El proceso dio lugar al producto esperado, aunque con bajo rendimiento, acompañado principalmente de la piridona resultante de la hidrólisis del triflato.

**Conclusiones:** A través de una estrategia sintética que involucró una reacción tricomponente y una funcionalización aromática, se obtuvo un intermediario avanzado de Ganocochlearina A. Si bien el acoplamiento de Suzuki debe optimizarse, restan solo dos pasos sintéticos para la síntesis del producto final.

**Referencias:** 1) Pérez, C. A. *Rev. Cub. Plant. Med.*, **2016**, 21, 318. 2) Trigos, A. M. *Mex. Micol.*, **2011**, 34, 63.

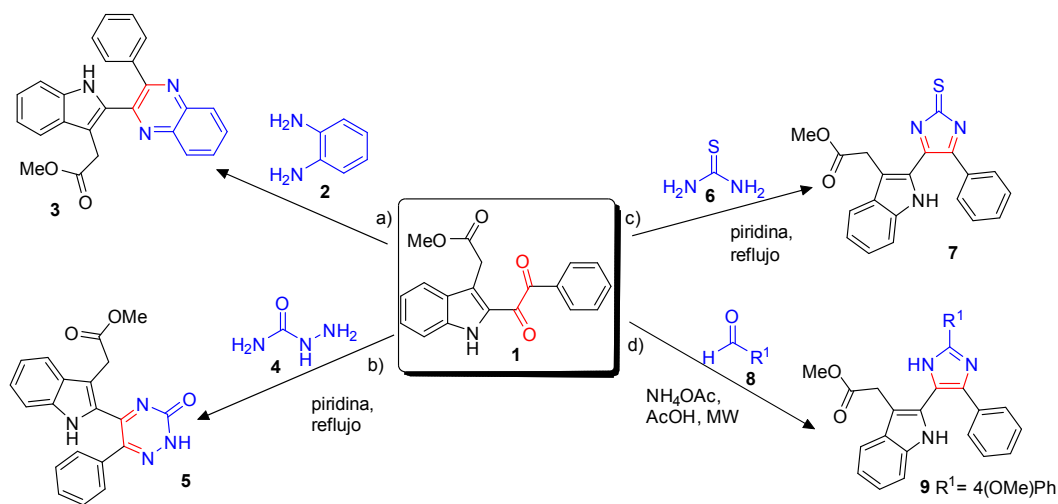
## SÍNTESIS DE DERIVADOS INDOLÍNICOS DE INTERÉS BIOLÓGICO

López Lina V., De la Horra Camila, Permingeat Squizzato Caterina, Martiren Nadia L., Mata Ernesto G. y Delpiccolo Carina M.L.  
 Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

[lopez@iquir-conicet.gov.ar](mailto:lopez@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Uno de los principales desafíos de la química orgánica moderna es generar diversidad estructural en moléculas diseñadas para satisfacer las exigencias del descubrimiento de nuevos fármacos. En este contexto, una estrategia clave se enfoca en la creación de bibliotecas complejas de moléculas orgánicas que permitan una cobertura más amplia del espacio químico. Desde esta perspectiva, resulta atrayente la producción de estructuras privilegiadas como los indoles, compuestos heterocíclicos que se encuentran en gran cantidad de estructuras farmacéuticamente relevantes.

**Resultados:** A partir de la indol-dicetona **1**, se sintetizaron una serie de estructuras heterocíclicas de interés biológico. La reacción de **1** con 1,2-fenilendiamina (**2**) condujo a la formación de la indol-quinoxalina **3**, un sistema híbrido nitrogenado que pertenece a una familia de compuestos reconocidos por sus propiedades anticancerígenas, antivirales, antimicrobianas, ansiolíticas y antibacterianas.<sup>1</sup> Por otra parte, las 1,2,4-triazinas constituyen estructuras privilegiadas ampliamente distribuidas en compuestos bioactivos. Así, el tratamiento de **1** con carbazida (**4**) permitió la obtención de la 1,2,4-triazina-3(2H)-ona **5**, análoga a estructuras previamente reportadas con actividad antiinflamatoria y analgésica.<sup>2</sup> Adicionalmente, la condensación del derivado dicetonico **1** con tiourea (**6**), bajo condiciones de reflujo en piridina, dio lugar a la formación de la imidazol-2-tiona **7**. Similarmente, la reacción de **1** con *p*-anisaldehído [**8**, R<sup>1</sup>=4(OMe)Ph] permitió la síntesis del imidazol 2,4,5-trisustituido (**9**); el núcleo imidazol es componente principal de muchos compuestos heterocíclicos bioactivos.<sup>3</sup>



**Conclusiones:** El trabajo realizado ha permitido la síntesis eficiente de una serie de estructuras indolínicas conjugadas con distintos sistemas heterocíclicos. La generación de bibliotecas de análogos facilitará el análisis de la actividad biológica de estas estructuras

**Referencias:** 1) Por ejemplo, ver: Kamble, R. M. y colab. *Chemistry Select*, **2018**, 3, 6907-6915 .2) Banerjee, A. G.; Das, N.; Shengule, S. A.; Srivastava, R. S.; Shrivastava, S. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 101, 81-95. 3) Narasimhan, B.; Sharma, D.; Kumar, P. *Med. Chem. Res.* **2011**, 20, 1119-1140.

## ESTUDIO DE REACTIVIDAD DE ALCOHOLES DIENÍLICOS EN REACCIONES DE CONDENSACIÓN CON COMPUESTOS 1,3-DICARBONÍLICOS.

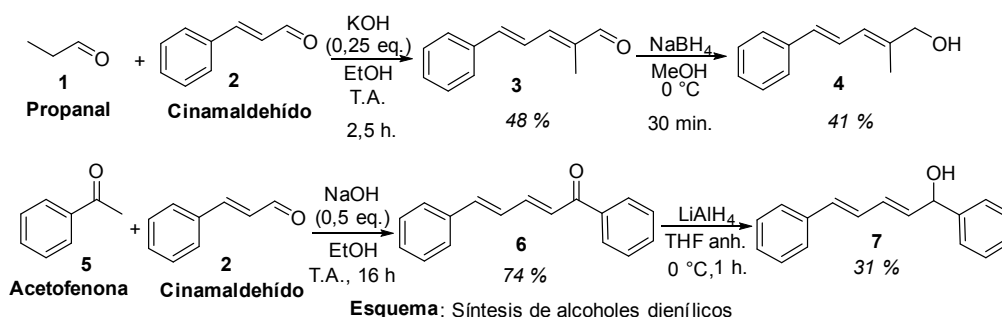
Masuero Agustín, La Venia Agustina y Riveira Martín.

Instituto de Química Rosario (IQUIR) - CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, 2000, Argentina.

[agusmasuero5874@gmail.com](mailto:agusmasuero5874@gmail.com)

**Introducción:** El sistema heterocíclico ciclopenta[b]benzofurano se encuentra presente en una gran cantidad de compuestos de origen natural con diversas propiedades farmacológicas relevantes.<sup>1</sup> Estrategias anteriores aplicadas por el equipo de trabajo para obtener este sistema consistieron en condensaciones de tipo Knoevenagel entre sustratos 1,3-dicarbonílicos y aldehídos insaturados, para obtener intermediarios susceptibles de reordenamiento hacia el sistema policíclico.<sup>2</sup> Si bien esta metodología ha resultado sumamente eficiente la misma presenta una limitación: debido a la preferencia de las enonas a sufrir adición conjugada tipo Michael por nucleófilos blandos tipo 1,3-dicarbonílicos surge la imposibilidad de emplear cetonas doblemente insaturadas, lo cual permitiría introducir una nueva fuente de variabilidad en el sistema heterocíclico final.

**Resultados:** En el presente trabajo se ha explorado una posible solución a este problema, la cual propone realizar la condensación formal entre dienonas y 1,3-dicetonas mediante una secuencia en dos etapas, mediante una monoalquilación de los sustratos 1,3-dicarbonílicos con alcoholes secundarios dienílicos y posterior oxidación para obtener así los intermediarios trienónicos susceptibles a reordenamiento hacia los sistemas policíclicos de interés. Los estudios preliminares basados en bibliografía científica referida a reacciones de acoplamiento entre alcoholes alílicos y nucleófilos 1,3-dicetonas;<sup>3</sup> las cuales pueden considerarse análogas a las planteadas en nuestra propuesta de trabajo. Comenzamos con la síntesis de los sustratos de partida, **4** y **5**, conteniendo grupos alcoholes doblemente insaturados (Ver Esquema), para luego someter a los mismos a diferentes condiciones de condensación aldólica con dicetonas acíclicas y cíclicas. Ensayamos luego la reactividad de dos dienoles combinados con dos sustratos nucleofílicos 1,3-dicarbonílicos, en muy variadas condiciones (metales de transición, ácidos de Brønsted, etc).



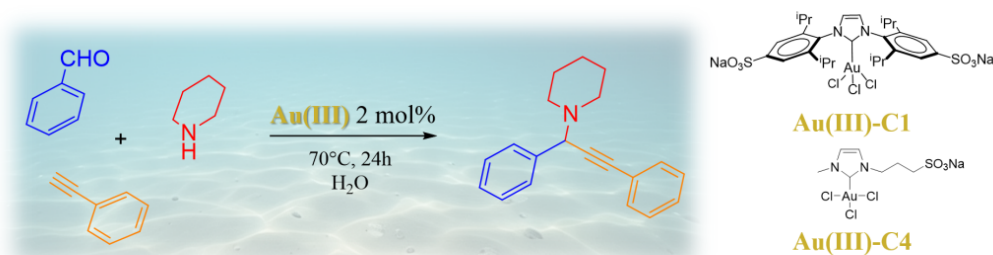
**Conclusiones:** El desarrollo de este trabajo permitió esclarecer la reactividad de alcoholes dienílicos frente a nucleófilos blandos. Si bien se esperaban propiedades similares a las presentadas por sus homólogos, a lo largo de esta investigación se descubrió que la reactividad de estos alcoholes dienílicos difiere en gran medida de los más comúnmente estudiados, los sistemas de alcoholes alílicos.

**Referencias:** 1) Greger, H. *Phytochem. Rev.* **2022**, 21(3), 725–764. 2) a) Riveira, M. J.; Mischne, M. P. *J. Org. Chem.* **2014**, 79(17), 8244–8254, b) Bhat, A. H.; Quiroga, G. N.; La-Venia, A.; Grover, H. K.; Riveira, M. J. *J. Org. Chem.* **2021**, 86 (17), 12226–12236. 3) Mhasni, O.; Elleuch, H.; Rezgui, F. *Tetrahedron* **2022**, 111, 132732.

## EVALUACIÓN DE COMPLEJOS HIDROSOLUBLES DE Au(I) Y Au(III) EN REACCIONES TRICOMPONENTES EN MEDIO ACUOSO

Pérez Liddier<sup>1</sup>, Vita Diana E.<sup>2</sup>, Silbestri Gustavo F.<sup>2</sup> y Testero Sebastián A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, Rosario, S2000LRK, Argentina. <sup>2</sup>INQUISUR, Dep. de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS-CONICET), Avenida Alem 1253, Bahía Blanca (8000). [perezhincapie@iquir-conicet.gov.ar](mailto:perezhincapie@iquir-conicet.gov.ar)



**Introducción:** Se estudió la actividad catalítica de complejos de oro(I) y oro(III) con ligandos carbeno *N*-heterocíclicos (NHC) solubles en agua en la reacción tricomponente tipo A<sup>3</sup> entre aldehídos, aminas y alquinos, enfocándose en condiciones sostenibles y eficientes.<sup>1, 2</sup> El objetivo principal fue evaluar el desempeño catalítico bajo diferentes condiciones experimentales —incluyendo temperatura, solvente, método de calentamiento (convencional vs. microondas), variedad de sustratos— así como su potencial reutilización.

**Resultados:** Los complejos **Au(III)-C1** y **Au(III)-C4** mostraron una actividad catalítica significativamente superior respecto a sus análogos de Au(I), alcanzando rendimientos del 96-98% en agua a 70 °C en 24 horas. En contraste, el complejo **Au(I)-C1** presentó una baja conversión en condiciones similares, incluso con calentamiento por microondas o en ausencia de solvente. El agua resultó ser el medio más eficiente, promoviendo tanto el rendimiento como la pureza del producto, en comparación con la mezcla bifásica tolueno/agua o condiciones libres de solvente. La reducción de la carga catalítica a 0.2 mol% condujo a una disminución en los rendimientos (13 % para **Au(III)-C1** y 23 % para **Au(III)-C4**) y conversiones del 53 % y 78 %, respectivamente.

El análisis estérico, basado en el porcentaje de volumen enterrado (%V<sub>Bur</sub>) y los mapas estéricos de los ligandos NHC, sugieren que valores intermedios %V<sub>Bur</sub> proporcionan un equilibrio óptimo entre accesibilidad al centro metálico y estabilidad del complejo, favoreciendo la activación del alquino.<sup>3</sup> La reactividad fue también influenciada por la naturaleza electrónica y estérica de los sustratos: se evaluaron aldehídos con grupos donores y atractores de electrones, así como diferentes aminas, observándose variaciones significativas en los rendimientos obtenidos. Finalmente, los estudios de reutilización revelaron una pérdida progresiva de eficiencia catalítica tras el primer ciclo, atribuible probablemente a fenómenos de descomposición térmica o degradación del complejo metálico a la temperatura de reacción.

**Conclusiones:** Los complejos de Au(III) hidrosolubles se presentan como catalizadores altamente eficientes para la síntesis de propargilaminas via reacciones A<sup>3</sup> bajo condiciones suaves y sostenibles. Su notable desempeño en medio acuoso, sin requerir co-solventes ni aditivos, y la dependencia de un perfil estérico óptimo del ligando NHC, destacan su potencial en catálisis verde. No obstante, la pérdida de actividad tras su reutilización subraya la necesidad de desarrollar estrategias complementarias para mejorar su estabilidad en procesos cíclicos.

**Referencias:** 1) Mariconda, A., *Molecular Catalysis*, **2020**, 480, 110570. 2) Lo, V., *Journal of Organometallic Chemistry*, **2009**, 694, 583–591. 3) Falivene, L., *Nature Chemistry*, **2019**, 11, 872–879.

## LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA QUÍMICA ANALÍTICA: ¿CONVERGENCIA O DISRUPCIÓN?

Pisano Pablo L.<sup>1</sup> y Bortolato Santiago<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Investigación y Desarrollo de Estrategias Analíticas Sostenibles (IDEAS), Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Rosario, Santa Fe, Argentina, S2002LRK  
[bortolato.santiago@gmail.com](mailto:bortolato.santiago@gmail.com)

**Introducción:** Desde hace más de una década, la Inteligencia Artificial (IA) ha invadido todos los ámbitos de la actividad humana, provocando un cambio disruptivo en la toma de decisiones. En particular, en relación a la química analítica, actualmente casi todos los desarrollos están mediados por el uso de la IA [1]. En este contexto, es indispensable comenzar a reflexionar sobre el aporte genuino que podemos hacer los químicos analíticos y las químicas analíticas en la construcción de respuestas sostenibles en las diversas problemáticas de nuestro campo de acción, desde una perspectiva tanto académica como aplicada a la resolución de los problemas del sector productivo. En tal sentido, nuestro grupo de trabajo (IDEAS) entiende que sólo mediante un enfoque transdisciplinar, entendido como perspectiva de investigación que trasciende los límites de las disciplinas individuales para abordar problemas complejos de manera holística, integrando diferentes campos del conocimiento y experiencias, tales como la química orgánica e inorgánica, la matemática, la estadística, la fisicoquímica, etc. [2-4], es posible dar un sentido de utilidad al uso de soportes basados en IA para potenciar desarrollos genuinamente innovadores tendientes a brindar respuestas efectivas a los problemas que se desprenden tanto de la investigación básica como del sector industrial y productivo.

**Resultados:** Nuestro enfoque busca superar la fragmentación del conocimiento y generar nuevas formas de comprensión y solución de problemas, involucrando tanto el expertise científico como a los diversos actores sociales que demandan mejoras efectivas sobre diferentes técnicas analíticas. Para lograr nuestros objetivos, proponemos la aplicación de herramientas quimiométricas a la información obtenida por técnicas cromatográficas y espectroscópicas desarrollando así métodos rápidos y ambientalmente económicos para la determinación, a nivel de trazas, de una amplia gama de contaminantes en bebidas y alimentos. En forma concomitante, desarrollamos estrategias para sensibilizar métodos analíticos, mediante la síntesis racional de nuevos compuestos con propiedades deseadas que puedan interaccionar con los analitos en las matrices de interés, de manera de poder detectarlos y/o cuantificarlos en concentraciones lo más bajas posibles. Todo esto se sustenta en el intercambio permanente de los saberes e intereses de las personas del medio productivo o académico involucradas en el reemplazo de técnicas de análisis obsoletas o poco eficientes por otras más sostenibles. Dentro de este contexto, la incorporación de la IA puede permitir una mejora sustantiva del desarrollo analítico propuesto, sin disociar el objetivo de la demanda, aportando así a la formación integral de las personas involucradas en todo el proceso, conformando de esa manera tanto mejores técnicas analíticas como sujetos con un conociendo más completo de las diversas aristas del problema a resolver.

**Conclusiones:** En este trabajo se presenta el estado actual de las plataformas analíticas mediadas por IA y se fundamenta la propuesta de convergencia del grupo IDEAS para el uso sensible de la IA dentro de un paradigma transdisciplinar para el desarrollo de respuestas analíticas genuinas.

**Referencias:** 1) Cardoso Rial, R., *Talanta*, **2024**, 274, 125949. 2) Guimarães, M.H., Pohl, C., Bina, O., Varanda, M., *Futures*, **2019**, 112, 102441. 3) Pohl, C., *Futures*, **2011**, 43, 618–626. 3) Bean, T., Wilson-Lopez, A., Gregory, K., *International Encyclopedia of Education (Fourth Edition)*, **2023**, 448-455.

## RECUPERACIÓN DE LA INFORMACIÓN OCULTA EN SISTEMAS QUÍMICOS COMPLEJOS MEDIANTE ANÁLISIS QUIMIOMÉTRICO

Riera Micaela B.,<sup>1</sup> Salazar Mario O.,<sup>1</sup> Maggio Ruben M.<sup>1,2</sup> y Furlan Ricardo L.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-UNR, Rosario, Santa Fe, 2000. <sup>2</sup>Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario, S2002LRK Rosario, Argentina. [micaa1.riera@gmail.com](mailto:micaa1.riera@gmail.com)

**Introducción:** La química combinatoria dinámica (QCD) es una herramienta con potencial para crear y estudiar sistemas químicos complejos, permitiendo acceder a redes moleculares con propiedades emergentes poco exploradas.<sup>1</sup> En este contexto, es posible construir sistemas dinámicos multinivel mediante dos o más reacciones reversibles que forman enlaces covalentes entre los bloques de construcción que constituyen el sistema. El diseño y la creación de redes moleculares en sistemas multinivel requiere el control de la actividad cruzada de los grupos funcionales (cómo conectar nodos) y las condiciones de las reacciones (cuándo conectar nodos).<sup>2</sup> Recientemente, se describió la construcción de un sistema dinámico bicapa minimalista a partir de la combinación de reacciones comunicantes-secuenciales (intercambios de ditioacetales y disulfuros) y la ampliación de este sistema mediante la incorporación de una tercera reacción reversible (intercambio de tioésteres). Estos sistemas responden a estímulos (cambios en el pH y la temperatura) alterando la conectividad de su red, redistribuyendo temporalmente los componentes entre las dos capas a través de los nodos conectores (tioles). Aunque este cambio en la conectividad es transitorio, tiene un impacto duradero en la composición final del estado estacionario. En sistemas simples la recuperación de la información acerca de los estímulos momentáneos a los que se sometió el sistema puede llevarse a cabo analizando los compuestos individuales de la mezcla. Sin embargo, a medida que el sistema se hace más complejo y los estímulos se diversifican (pH, temperatura y tiempo del estímulo), la información vertida por compuestos individuales no es proporcional a los estímulos por lo que resulta imperante utilizar análisis multivariado que posibilite extraer la información requerida.

**Resultados:** Para este trabajo, se replicó un sistema de dos capas y tres reacciones previamente estudiado.<sup>4</sup> El sistema está constituido por una capa activa la mayor parte del tiempo, basada en ditioacetales y una capa latente inactiva la mayor parte del tiempo basada en disulfuros/tioles/tioésteres. La capa activa solamente deja de estar activa durante el estímulo mientras que la capa latente solamente se activa durante el estímulo. En este caso, se aplicaron dos tipos de estímulos al sistema: agregado de base y calor. Para construir un conjunto de calibración fueron aplicados estímulos de pH a 7, 30, 44, 74 y 90 minutos con y sin temperatura. Los experimentos se realizaron por triplicado. Las concentraciones relativas finales obtenidas para los compuestos fueron modeladas usando regresión lineal múltiple (MLR) y mínimos cuadrados parciales (PLS). Cuando las muestras de validación fueron analizadas por MLR mostraron resultados prácticamente cuantitativos, sin error de sesgo, pero observando un ligero error sistemático en la predicción de temperatura. En tanto que PLS, el modelo mostró un ajuste aceptable, pero con un error mayor en la predicción.

**Conclusiones:** El análisis quimiométrico del sistema químico dinámico utilizando MLR permitió recuperar información de estímulos momentáneos aplicados, a partir de analizar su composición relativa final, siendo capaz de determinar el momento en el que ocurrió un cambio momentáneo en la basicidad del medio, y discriminar sistemas sometidos a calor o no.

**Referencias:** 1) Moulin, E., Cormos, G., Giuseppone, N. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1031-1049 2) Orrillo, A. G., Escalante, A. M., Furlan, R.L.E., *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 1118 -1127 3) Riera, M. B., Salazar M.O., Maggio, R. M., Furlan, R.L.E., *ChemSystemsChem*, **2025**, e202500002 4) Riera, M.B., Salazar M.O., Furlan, R.L.E., *Chem. Eur. J.* **2024**, e202402130.

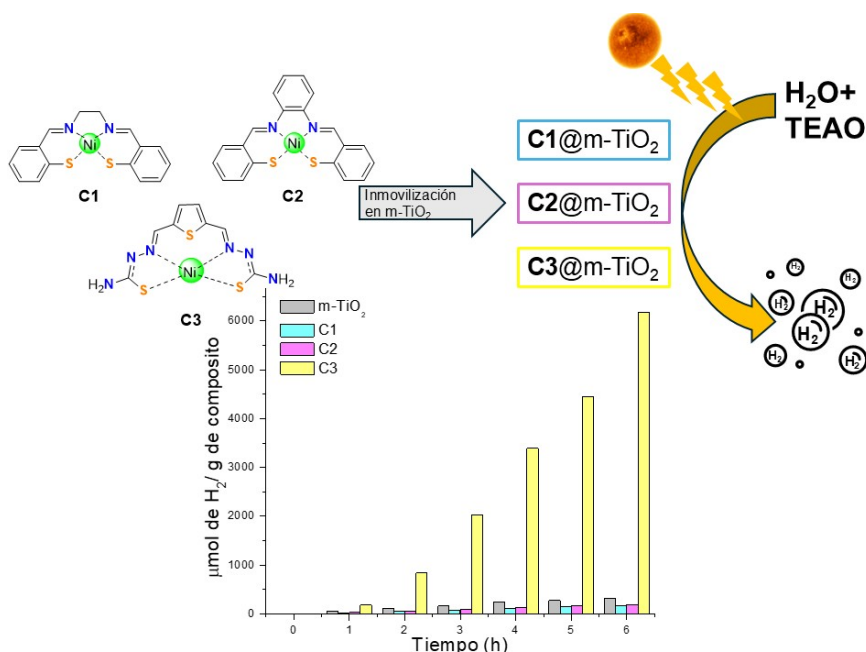
## EVALUACIÓN FOTOCATALÍTICA DE COMPLEJOS DE Ni(II) INMOVILIZADOS EN m-TiO<sub>2</sub> PARA LA PRODUCCIÓN DE HIDRÓGENO IMPULSADA POR ENERGÍA SOLAR

Santarelli Andrés,<sup>1,2</sup> Barbosa Arturo,<sup>3</sup> Tirloni Bárbara,<sup>3</sup> Schulz Lang Ernesto,<sup>3</sup> Larghi Enrique<sup>1,2</sup> y Ledesma Gabriela<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Fac. de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, Rosario (Argentina); <sup>2</sup> Fac. de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, Rosario (Argentina); <sup>3</sup> Laboratório de Materiais Inorgânicos, Universidade Federal de Santa Maria (LMI-UFSM), Santa Maria, Brasil. [santarelli@iquir-conicet.gov.ar](mailto:santarelli@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** El uso intensivo de combustibles fósiles para la generación de energía ha generado un impacto ambiental considerablemente negativo. En este contexto, el hidrógeno (H<sub>2</sub>) se perfila como una de las alternativas más prometedoras, ya que su combustión produce únicamente agua como subproducto. La obtención de H<sub>2</sub> mediante la reducción del agua impulsada por energía solar, empleando catalizadores basados en metales abundantes, representa una estrategia sostenible y atractiva [1]. En trabajos previos, nuestro grupo ha evaluado el comportamiento fotocatalítico de diversos complejos mononucleares de Ni(II), de bajo peso molecular y en medio acuoso, en la reacción de desprendimiento de hidrógeno (HER). En este trabajo, se presentan los resultados obtenidos tras inmovilizar dichos complejos sobre una matriz semiconductor (m-TiO<sub>2</sub>), evaluando su desempeño catalítico en este sistema híbrido.

**Resultados:** Se inmovilizaron los complejos de Ni(II) **C1-C3** con esfera de coordinación de tipo 'N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>' sobre m-TiO<sub>2</sub> [2], obteniéndose los correspondientes compósitos **Cx@m-TiO<sub>2</sub>**. Éstos fueron estudiados como fotocatalizadores de la HER a partir de agua, utilizando radiación solar y trietanolamina como donador de electrones. El H<sub>2</sub> generado se cuantificó por cromatografía de gases por un período de seis horas de irradiación. Finalmente, los resultados obtenidos se compararon a los observados por los mismos complejos en solución acuosa.



**Conclusiones:** Los complejos **C1 - C3** se emplearon como co-catalizadores para m-TiO<sub>2</sub> y las pruebas fotocatalíticas revelaron que **C3@m-TiO<sub>2</sub>** produjo H<sub>2</sub> de manera eficiente, generando 6179 μmol/g, aproximadamente 20 veces más que m-TiO<sub>2</sub> puro (314 μmol/g) [2]. La inmovilización sobre m-TiO<sub>2</sub>

mejora ampliamente su desempeño como fotocatalizador, destacándose sobre **C1** y **C2**.

**Referencias:** 1) a) Cervo, R., *Inorg. Chem.* **2025**, 64, 7902-7919; b) Ramprakash, R., *Int. J. Hydrogen Energy*, **2020**, 45, 6254-6261. 2) Santarelli, A. *Mol. Catal.*, **2024**, 566, 114431-114442.

## EL ROL FUNDAMENTAL DEL ENTORNO METÁLICO EN LA ACTIVIDAD DE MIMÉTICOS DE SUPERÓXIDO DISMUTASA DE Mn y Cu.

Signorella Sharon<sup>1,2</sup>, Palopoli Claudia<sup>1,2</sup> y Signorella Sandra<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> IQUIR, (CONICET), Rosario, Argentina

<sup>2</sup> FBioyF, (UNR), Rosario, Argentina

[ssignorella@iquir-conicet.gov.ar](mailto:ssignorella@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** Las superóxido dismutasas (SODs) catalizan la dismutación de  $O_2^{\cdot-}$  y constituyen la principal defensa biológica contra este metabolito. En numerosas patologías, la producción de especies reactivas de oxígeno supera la capacidad de las enzimas endógenas para inactivarlas, produciendo daño celular. Debido a las limitaciones en el uso de la enzima SOD como agente terapéutico, las investigaciones se han centrado en compuestos miméticos que actúen como antioxidantes catalíticos; entre ellos, complejos de Cu(II) y Mn(III) con bases de Schiff [1]. El entorno metálico juega un rol fundamental en la química redox de los metales, debido a los cambios en el número de coordinación y geometría que acompañan los cambios de estado de oxidación de los mismos. Con el fin de evaluar la influencia de la flexibilidad del ligando sobre la actividad SOD de complejos de Cu(II) y Mn(III), en este trabajo se comparó el potencial redox y la actividad de complejos mononucleares de Cu y Mn formados con N,N'-bis(saliciliden)butano-1,4-diamina (salbn), con los de los complejos formados con bases de Schiff más rígidas y sitios dadores  $N_2O_2$  y  $N_4$  (Figura 1).

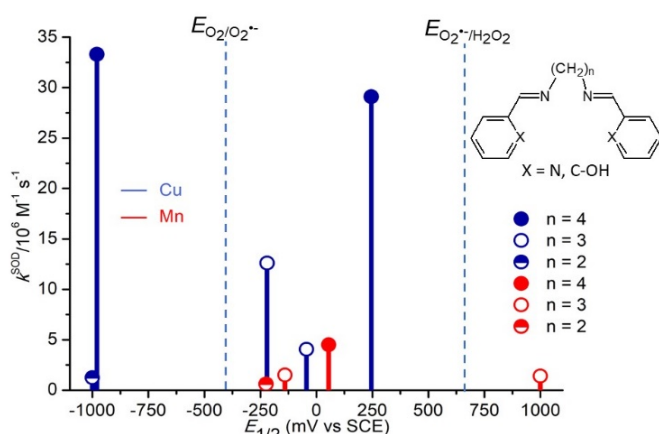


Figura 1. Influencia de la flexibilidad del ligando en la actividad catalítica SOD en complejos de Cu y Mn.

**Resultados:** Los potenciales redox se determinaron por voltametría cíclica y de onda cuadrada, mientras que la actividad SOD se evaluó empleando el ensayo indirecto de inhibición de la fotorreducción de nitro blue tetrazolium, en buffer fosfato de pH 7.8. En estas familias de complejos la flexibilidad aumenta con la longitud de la cadena alifática central y el tamaño de los anillos quelato.

**Conclusiones:** El análisis comparativo puso de manifiesto que, para ambos iones metálicos, la flexibilidad del ligando juega un

rol mucho más importante que el potencial redox, siendo el complejo [Cu(salbn)], con anillos quelato de seis-siete-seis miembros, el más reactivo ( $k^{SOD} = 3.3 \times 10^7 M^{-1} s^{-1}$ ) aún cuando tiene un potencial redox menos favorable para dismutar  $O_2^{\cdot-}$ . Entre los complejos de Mn, [Mn(salbn)] también es el más reactivo ( $k^{SOD} = 4.5 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$ ), con una actividad siete veces mayor que la de [Mn(salen)] ( $n = 2$ ).

**Referencias:** 1) Richezzi, M., Ferreyra, J., Puzzolo, J., Milesi, L., Palopoli, C., Moreno, D., Hureau, C., Signorella, S. Eur. J. Inorg. chem., **2022**, e202101042.

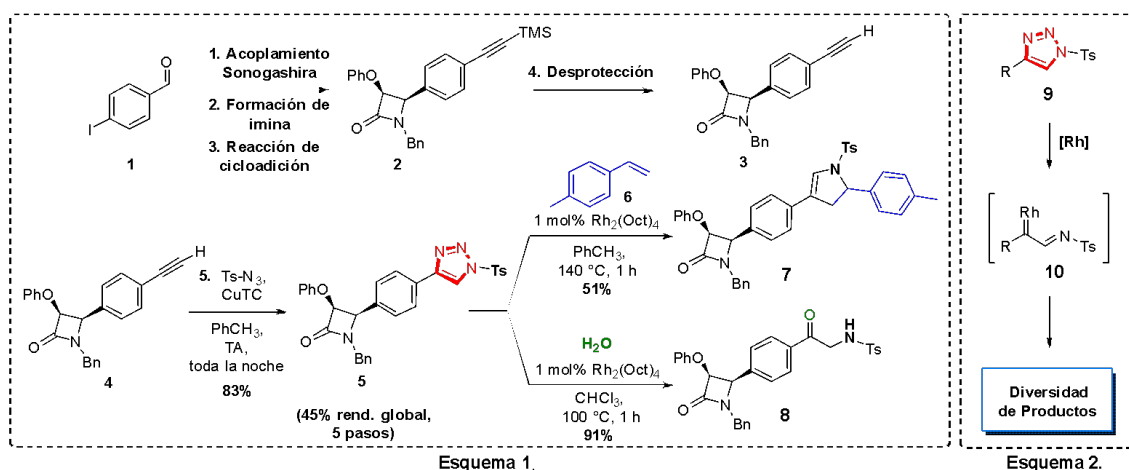
## SINTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE TRIAZOL B-LACTAMAS COMO PRECURSORES DE ESTRUCTURAS COMPLEJAS

Centurión Enzo F. G., Martiren Nadia L., Riveira Martín J. y Delpiccolo Carina M. L.

Instituto de Química Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario-CONICET, Suipacha 531, Rosario, Argentina.

[centurion@iquir-conicet.gov.ar](mailto:centurion@iquir-conicet.gov.ar)

**Introducción:** La hibridación molecular es una estrategia comúnmente usada en química medicinal que busca generar nuevas entidades químicas combinando distintos fragmentos, permitiendo acceder de forma rápida a compuestos con propiedades mejoradas.<sup>1</sup> Nuestro grupo ha trabajado en la síntesis de híbridos de penicilinas y péptidos conjugados mediante un triazol, algunos de los cuales muestran alta inhibición de la proliferación celular y selectividad frente a células tumorales.<sup>2</sup> En función de estos trabajos, y del interés en la disponibilidad de estrategias prácticas hacia la obtención de nuevos híbridos, nuestro siguiente objetivo fue el desarrollo de una metodología que conjugue estructuras privilegiadas como son las  $\beta$ -lactamas, con otros núcleos de interés. **Resultados:** Para esto, se propuso desarrollar una estrategia sintética orientada a la obtención de una nueva  $\beta$ -lactama funcionalizada con un tosiltriazol (**5**) que permita explorar su reactividad bajo catálisis de Rh(II). En este marco, se sintetizó el tosiltriazol **5** a partir de **1**, en una secuencia de cinco pasos que condujo al producto deseado con un rendimiento global del 45 % (**Esquema 1**). En los tosilderivados **9**, la presencia del grupo atractor de electrones en el triazol facilita, bajo ciertas condiciones, una transanulación útil para construir diferentes compuestos de interés (**Esquema 2**).<sup>3</sup> Nuestro grupo ha explorado la modulación de tosiltriazoles bajo catálisis de Rh(II), logrando la obtención de diversos ciclos y heterociclos.<sup>4</sup> En línea con estos antecedentes, se aborda una estrategia para modular la reactividad del nuevo tosiltriazol **5**. Algunas de las posibilidades ensayadas se muestran en el **Esquema 1**. Por ejemplo, el tratamiento de **5** con *p*-metilestireno (**6**), bajo catálisis de Rh(II), permitió obtener el dihidropirrol **7**. Por otro lado, la cetona **8** se obtiene con muy buen rendimiento, utilizando  $Rh_2(Oct)_4$  y agua como nucleófilo.



**Conclusiones:** Se logró con éxito la síntesis de un novedoso *N*-tosiltriazol en cinco pasos con un rendimiento global del 45 %. A partir de esta estructura, se realizaron con éxito las primeras funcionalizaciones bajo catálisis de Rh(II), estableciendo una base para nuevas transformaciones hacia compuestos diversos de interés medicinal.

**Referencias:** 1) Alkhzem, A.H.; Woodman, T.J.; Blagbrough, I.S. *RSC Adv.* **2022**, 12, 19470-19484. 2) Cornier, P.G.; Delpiccolo, C.M.L.; Mascali, F.C.; Boggián, D.B.; Mata, E.G.; Cárdenas, M.G.; Blank, V.C.; Roguin, L.P. *Med. Chem. Comm.* **2014**, 5, 214-218. 3) Akter, M.; Rupa, K.; Anbarasan, P. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 13108-13205. 4) Permingeat Squizzato, C.; Bianchini, M.A.; Delpiccolo, C.M.L. *J. Org. Chem.* **2023**, 88, 16091-16103.



Este volumen reúne los trabajos presentados en las III Jornadas de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (FBIOyF) de la Universidad Nacional de Rosario, consolidando un espacio de visibilización de la producción científica y tecnológica de su comunidad académica.

Las contribuciones aquí compiladas reflejan el crecimiento sostenido de la investigación en la institución, la diversidad de sus líneas de trabajo y la solidez de un entramado científico que articula áreas académicas, laboratorios especializados e institutos de doble dependencia con el CONICET. Este desarrollo se expresa en una intensa actividad de generación de conocimiento orientada al progreso social, ambiental y productivo.

En un contexto en el que la ciencia se construye de manera colaborativa, abierta y multidisciplinaria, estas Jornadas promueven el encuentro, el intercambio y la construcción de redes entre investigadoras e investigadores. La presente publicación se inscribe en este horizonte, contribuyendo a la difusión y fortalecimiento de la actividad científica de la Facultad y su proyección hacia la comunidad.



Universidad  
Nacional  
de Rosario