

18 de diciembre de 2024

II JORNADA DE BECARIOS DEL IQIMEFA

Presentación de Trabajos de
Doctorandos y Postdoctorandos
del Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco

LIBRO DE RESUMENES

.UBA
Universidad de
Buenos Aires



I Q U I M E F A

**II Jornadas de Becarios del Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco
(IQUIMEFA) (UBA-CONICET)**

18 de diciembre de 2024

Facultad de Farmacia y Bioquímica - Universidad de Buenos Aires
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Libro de resúmenes

ISBN: 978-631-90998-1-2

Coordinación general: Albertina Gladys Moglioni

Editado por: Valeria Patricia Sülsen, Andrea Fellet y Juan Manuel Lázaro Martínez

II Jornada de Becarios del IQUIMEFA : libro de resúmenes / Albertina Moglioni ...
[et al.]. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : IQUIMEFA, 2025.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-631-90998-1-2

1. Instituto de Investigación. 2. Química. 3. Productos Naturales. I. Moglioni, Albertina
CDD 540.7

II Jornadas de Becarios del Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA-CONICET)

18 de diciembre de 2024

Facultad de Farmacia y Bioquímica,
Universidad de Buenos Aires
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Coordinación general

Dra. Albertina Moglioni
Directora IQUIMEFA (UBA-CONICET)

Comité organizador

Dra. Valeria Sülsen
Dra. Andrea Fellet
Dr. Juan Manuel Lázaró Martínez

Agradecimiento: a la Srita Laura Besuña por su colaboración en el diseño del ejemplar

II Jornada de Becarios del Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA -CONICET)
Facultad de Farmacia y Bioquímica – Universidad de Buenos Aires
18 de diciembre de 2024

El 18 de diciembre de 2024 se celebraron las II Jornadas de Becarios del Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA-CONICET) en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. Estas jornadas, que tuvieron su primera edición en 2022 con motivo de los 35 años de la creación del Instituto, tienen como objetivo dar a conocer y divulgar las investigaciones llevadas a cabo por los becarios de doctorado y posdoctorado del IQUIMEFA.

Durante las II Jornadas de Becarios, los participantes presentaron los avances de sus investigaciones ante otros becarios, investigadores, personal técnico y autoridades del Instituto. En total, se expusieron 18 resúmenes de investigación, distribuidos en tres áreas temáticas: Farmacognosia, Fisiología y Química, que se detallan a continuación:

➤ **AREA FARMACOGNOSIA**

CRIBADO VIRTUAL DE COMPUESTOS NATURALES CON POTENCIAL ACTIVIDAD TRIPANOCIDA. Nicolás Pérez Mauad, Valeria Sülsen, Alan Talevi, Lucas Alberca. Pág. 5.

EFFECTO CITOTÓXICO DE COMPUESTOS NATURALES SOBRE CÉLULAS DE ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS. Nadia Mirakian, Viviana Pulido, Lorena Bonilla, Maximiliano Díaz, Adriana Carlucci, Valeria Sülsen, Daniela Papademetrio. Pág. 6.

ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE PLANTAS NATIVAS MEDICINALES Y ALIMENTICIAS. Laura Laurella, Mariel Wagner, Ignacio Agudelo, Aldana Corlatti, Rachel Napoles Rodriguez, Giuliana Lingua, Tomás Gómez, Juan Aguilar, Brenda Konigheim, Claudia Sepúlveda, Valeria Sülsen. Pág. 7.

BÚSQUEDA DE COMPUESTOS ANTI-TRIPANOSOMATIDO EN RASTROJOS DE GIRASOL. Aldana Corlatti, Cecilia Laurella, Rachel Nápoles Rodriguez, Gonzalo Scalese, Ericsson Coy-Barrera, Lianet Monzote Fidalgo, Marcelo Comin³, Paola Barroso y Valeria Sülsen. Pág. 8.

AISLAMIENTO DEL ÁCIDO ADENOSTEMMOICO B DE *GYMNOCORONIS SPILANTHOIDES* Y SU EFECTO TRIPANOCIDA *IN VITRO* E *IN VIVO*. Mariana Selener, Augusto Bivona, Natacha Cerny, Emilio Malchiodi, César Catalán, Flavia Redko, Andrés Sanchez Alberti, Valeria Sülsen. Pág. 9.

ACTIVIDAD DE COMPUESTOS DE ORIGEN NATURAL CONTRA *TRYPANOSOMA CRUZI* Y SU EFECTO SOBRE EL POTENCIAL DE MEMBRANA MITOCONDRIAL. Rachel Nápoles, Veronica De Pino, Vanessa Puente, César Catalán, Laura C. Laurella, M. Elisa Lombardo, Carolina Carrillo, Valeria P. Sulsen. Pág. 10.

➤ **AREA FISIOLÓGIA**

POSCONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO EN CORAZONES SOMETIDOS A ISQUEMIA REPERFUSIÓN: ROL DE LA KINASA ACTIVADA POR AMP (AMPK). María de las Mercedes Fernández Pazos, Victoria Evangelina Mestre Cordero, Violeta Gómez Peracca, Lucía Saffer, Federico Reznik, María Gabriela Marina Prendes, Romina Hermann. Pág. 12.

LAS MITOCONDRIAS COMO BLANCO DE LA CARDIOPROTECCIÓN MEDIADA POR LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE ESTEVIÓSIDO: ANÁLISIS DEL PAPEL DE AKT. Victoria E. Mestre Cordero, Romina Hermann, Maria de las Mercedes Fernandez Pazos, Federico J. Reznik, Tamara Zaobornyj, Maria Gabriela Marina Prendes. Pág. 13.

SUPLEMENTACIÓN DIETARIA DE ZINC DURANTE EL CRECIMIENTO: ¿ES BENEFICIOSA EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS RICAS EN GRASAS Y FRUCTOSA? Agustina Medina, Josefina Marinchevich, Brisa Curcio, Ezequiel Hid, Juan Manuel Gaetani, Gabriela Noceti, Mónica Galleano, Valeria Zago, Rosana Elesgaray, Carolina Caniffi, Cristina Arranz, Analía Tomat. Pág. 14.

EL SISTEMA DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO C EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO EN UN MODELO DE OBESIDAD. Damián Soria, Santiago Novakosky, Ayelen Andrade, Vittorio D'Allesandro, Hyun Jin Lee, Valeria Zago, Rosana Elesgaray, Analía Tomatt, Cristina Arranz, Carolina Caniffi. Pág. 15.

➤ **AREA QUÍMICA**

MATERIALES POLIURETÁNICOS OBTENIDOS POR MANUFACTURA ADITIVA Y LIOFILIZACIÓN PARA REGENERACIÓN DE TEJIDOS. Oriana Perna, Claudio Javier Perez, María V. Tuttolomondo, Gisela S. Alvarez. Pág. 17.

COMPARACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS DE SÍNTESIS VERDE DE NANOPARTÍCULAS DE SELENIO. Lurdes M. Lopez, Martín F, Desimone, Gisela S, Alvarez. Pág. 18.

MATERIALES INMUNOMODULADORES BASADOS EN NANOPARTÍCULAS E IMPRESIÓN 3D. Sofía Genovés, Jürgen Rühle, Mauricio De Marzi, Martin Desimone. Pág. 19.

DESARROLLO DE MATERIALES HÍBRIDOS MAGNÉTICOS PARA LA REMOCIÓN DE CONTAMINANTES EN AGUA. Ayelén F. Crespi, Agustín J. Byrne, Antonela Campusano, M. Florencia Iannone, M. Daniela Groppa, Juan M. Lázaro Martínez. Pág. 20.

COMPORTAMIENTO MICROBIANO SOBRE SUPERFICIES MESOPOROSAS DE TITANIO. C. Melisa Melian Q., Andrea Mebert, Maria Victoria Tuttolomondo. Pág. 21.

EXPLORACIÓN DEL BIOISOSTERISMO ENTRE TIOSEMICARBAZONAS Y 2-AMINO-.2-1,3,4-TIADIAZOLINAS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES ANTI-TRYPANOSOMA CRUZI. Gabriel Jasinski, Albertina Moglioni. Pág. 22.

MATERIALES NANOCOMPUESTOS CON HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES INCORPORADOS EN MATRICES DE QUITINA PARA LA REMOCIÓN DE CONTAMINANTES EN AGUA. Jimena Bovi, Leonardo A. Cano, Guillermo J. Copello. Pág. 23.

CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES DE NANOPARTÍCULAS OBTENIDAS A PARTIR DE GRANOS SECOS DE DESTILERÍA CON SOLUBLES (DDGS) DE MAÍZ. Gonzalo Galaburri, Yazmin Kalapuj, Maria Perassolo, Julian Rodríguez Talou, Patricio Marquez, Romina Glisoni, Juan M. Lázaró-Martínez. Pág. 24.

Resúmenes

área Farmacognosia

CRIBADO VIRTUAL DE COMPUESTOS NATURALES CON POTENCIAL ACTIVIDAD TRIPANOCIDA

Nicolás Pérez Mauad^{1,2,3*}, Valeria Sülsen^{1,2,3}, Alan Talevi^{3,4}, Lucas Alberca^{3,4}.

¹ Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco, UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina.

² Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

³ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.

⁴ Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

* E-mail: npmauad@ffyb.uba.ar

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, constituye un grave problema de salud pública en nuestro país debido a su alta morbilidad y mortalidad, y la limitada seguridad y efectividad de los tratamientos disponibles, especialmente en la fase crónica. La familia Asteraceae es una de las más diversas y numerosas en nuestro país. Varios compuestos aislados a partir de especies de esta familia han mostrado actividad antiparasitaria promisorio en modelos experimentales. En las últimas décadas, los métodos de descubrimiento de fármacos asistidos por computadora, como el cribado virtual, han ganado importancia en la investigación farmacológica al permitir acelerar el proceso de identificación de compuestos bioactivos, optimizando recursos y reduciendo costos al orientar la toma de decisiones. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es la búsqueda mediante cribado virtual de productos naturales con actividad tripanocida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Compilación de una base de datos de compuestos evaluados frente a T. cruzi

Se realizó una búsqueda bibliográfica de trabajos científicos donde se evaluó la actividad *in vitro* de compuestos puros frente a *T. cruzi* y se determinó la EC₅₀. Los reportes se separaron según el estadio y la cepa del parásito. Los compuestos fueron clasificados en activos o inactivos de forma relativa al control positivo.

Desarrollo y validación de modelos de machine learning

Los compuestos obtenidos de la base de datos compilada fueron utilizados para generar sets de entrenamiento y validación para cada estadio de relevancia clínica (amastigotes y tripomastigotes). Los respectivos sets de entrenamiento fueron utilizados para el desarrollo de modelos clasificadores de *machine learning* mediante la biblioteca scikit-learn de Python², y fueron validados utilizando los sets correspondientes. Los mejores modelos fueron ensamblados en metaclasificadores, los cuales fueron a su vez validados.

Compilación de base de datos de productos naturales de Asteraceae nativas

Se descargaron las bases de datos COCONUT y NaturAr¹, seleccionando compuestos reportados en plantas de la familia Asteraceae presentes en Argentina. *Cribado de la base de datos de productos naturales.*

Los modelos clasificadores obtenidos fueron aplicados a la base de datos compilada para identificar moléculas con potencial actividad frente a cada estadio del parásito.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encontraron 322 compuestos evaluados frente a tripomastigotes y 662 evaluados frente a amastigotes que cumplieron con los criterios de inclusión. A partir de dichos compuestos se obtuvieron 3000 modelos, de los cuales 34 y 138, respectivamente, presentan buena capacidad para identificar potenciales compuestos activos (AUCROC > 0,85). Los mejores modelos en cada caso fueron ensamblados en metaclasificadores con mayor poder predictivo (AUCROC de 0,979 y 0,973, respectivamente).

Se compiló una base de datos de compuestos naturales presentes en plantas nativas de la familia Asteraceae, con un total de 3.124 compuestos, con una alta proporción de compuestos terpénicos (46,9%) y polifenólicos (17,3%), grupos fitoquímicos con amplios reportes de actividad antiparasitaria³.

La aplicación de los modelos a la base de datos de compuestos naturales permitió detectar 2 compuestos con potencial actividad frente a tripomastigotes y 45 con posible actividad frente a amastigotes.

CONCLUSIONES

Se desarrollaron modelos de *machine learning* con alta capacidad predictiva frente a tripomastigotes y amastigotes de *T. cruzi*. La aplicación de los modelos a la base de datos de compuestos naturales de especies nativas de Asteraceae permitió detectar compuestos con potencial actividad tripanocida, que deberán ser evaluados mediante ensayos fenotípicos *in vitro*.

REFERENCIAS

¹ Martínez-Heredia et al. ChemRxiv. 2024; pre-print.

² Pedregosa, F. et al. JMLR. 2011;12(85):2825-2830.

³ Barbosa, H. et al. Curr Top Med Chem. 2023;23(3):159-213.

EFFECTO CITOTÓXICO DE COMPUESTOS NATURALES SOBRE CÉLULAS DE ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS

Mirakian, N.¹; Pulido, V.², Bonilla, L.², Díaz, M.², Carlucci, A.^{5,6}; Sülsen, V.^{1,2}; Papademetrio, D.^{3,4}.

¹ IQUIMEFA (UBA-CONICET) ²Cátedra de Farmacognosia, FFyB, Universidad de Buenos Aires. ³IDEHU (UBA-CONICET), Cátedra de Inmunología, FFyB, Universidad de Buenos Aires. ⁴Unidad de Conocimiento Traslacional, Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario, Esteban Echeverría. ⁵InTecFyB-UBA. ⁶Departamento de Tecnología Farmacéutica, FFyB, Universidad de Buenos Aires.

* E-mail: nadiatmirakian@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) es una enfermedad agresiva con una incidencia global en aumento, ocupando el sexto lugar en Argentina¹, siendo uno de los cánceres más difíciles de tratar. El tratamiento con gemcitabina incrementa la supervivencia promedio de los pacientes solo en 6,7 meses². Las naftoquinonas lapachol y β -lapachona, así como la lactona sesquiterpénica, achillin (Figura 1) presentan antecedentes de actividad antiinflamatoria y citotóxica³⁻⁶. El objetivo de este trabajo de investigación fue evaluar el efecto de estos tres compuestos en dos líneas celulares de PDAC, PANC-1 y MIAPaCa-2 y comparar su efecto en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs).

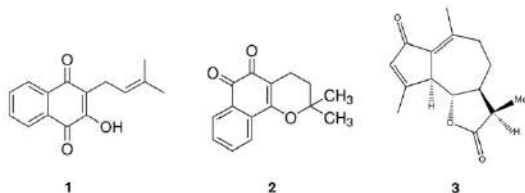


Figura 1. Estructuras de lapachol (1), β -lapachona (2) y achillin (3).

MATERIALES Y MÉTODOS

Las naftoquinonas, identificadas en especies nativas de lapacho amarillo y rosado, se obtuvieron comercialmente (BLD Pharm) mientras que el achillin se aisló a partir de *Artemisia copa* (Asteraceae) según el protocolo de Catalán y col.⁷. La actividad metabólica se evaluó mediante el ensayo con XTT, la proliferación celular por medio de la incorporación de BrdU, y la muerte celular por tinción con Hoechst 3342/ioduro de propidio, después de 72 horas de tratamiento. La selectividad se evaluó en células PBMCs obtenidas de Buffy-Coats de donantes sanos y purificadas mediante Ficoll-Hypaque, después de 24 horas de tratamiento.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Lapachol indujo un porcentaje de muerte del $41,88 \pm 18,97$ en células PANC-1 a $202,2 \mu\text{M}$ ($p < 0,001$), del $23,80 \pm 2,85$

en células MIAPaCa-2 a $69,4 \mu\text{M}$ ($p < 0,001$) y del $44,72 \pm 6,70$ en células PBMCs a $121,0 \mu\text{M}$ ($p < 0,001$). En ambas líneas celulares, la inhibición de la proliferación alcanzó el 50% y logró disminuir aproximadamente el 5% de la actividad metabólica de manera dosis-dependiente ($p < 0,001$). Achillin indujo una inhibición completa de la actividad metabólica y la proliferación celular a una dosis promedio de $400 \mu\text{M}$, logrando un 100% de muerte celular con un tratamiento de $2000 \mu\text{M}$ ($p < 0,001$). Por su parte, β -lapachona también indujo una inhibición completa de la proliferación celular y una disminución de la actividad metabólica, pero a dosis más bajas, alcanzando el 100% de muerte celular a $4 \mu\text{M}$. Sin embargo, la respuesta parece ser independiente de la dosis, exhibiendo un comportamiento "todo o nada". Achillin y β -lapachona mostraron selectividad frente a las líneas tumorales, comparado con las células PBMCs.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran que achillin y β -lapachona presentan un efecto mayor que lapachol en células de PDAC. Además, exhiben mayor selectividad que lapachol, lo que sugiere que tanto achillin como β -lapachona podrían considerarse candidatos para estudios adicionales en la búsqueda de nuevos tratamientos para uso clínico.

REFERENCIAS

- ¹Ministerio de Salud, 2022. Cáncer: estadísticas – incidencia. <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>.
- ²Uccello, M. et al., 2018. Current Oncology. doi:10.3747/co.25.3708.
- ³Ahmadi ES, et al., 2020. Mini Rev Med Chem., 20(19):2019-2035.
- ⁴Hussain H et al., 2017. Expert Opin Ther Pat. 27(10):1111-1121.
- ⁵Beer MF et al., 2019. Molecules 24(6):1113. doi: 10.3390/molecules24061113.
- ⁶Martino R, et al., 2015. Toxicol In Vitro. 29(7):1529-36.
- ⁷Marcial, G et al., 2007. Bol. Latinoam. Caribe Plantas Med. Aromat, 6. 238-239.

ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE PLANTAS NATIVAS MEDICINALES Y ALIMENTICIAS

Laura Laurella,^{1,2*} Mariel Wagner,³ Ignacio Agudelo,¹ Aldana Corlatti,^{1,2} Rachel Napoles Rodriguez,² Giuliana Lingua,^{4,5} Tomás Gómez,^{4,5} Juan Aguilar,^{4,5} Brenda Konigheim,^{4,5} Claudia Sepúlveda,^{3,6} Valeria Sülsen^{1,2}

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina. ² Instituto de Química y Metabolismo del fármaco (IQUIMEFA), Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ³ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires, Argentina. ⁴ Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Córdoba, Argentina. ⁵ Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. ⁶ Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN),

Buenos Aires, Argentina * E-mail: c.laurella@docente.ffyb.uba.ar

INTRODUCCIÓN

El incremento en la incidencia y expansión geográfica de las arbovirosis representan un grave problema de salud pública en la Región de las Américas. En las últimas décadas, se ha observado un aumento de los casos de dengue, fiebre chikungunya y otras arbovirosis¹. Actualmente, no existen medicamentos antivirales ni tratamientos específicos para el dengue ni para la fiebre chikungunya^{2,3}. En este contexto, la naturaleza representa una fuente prometedora para el hallazgo de nuevas moléculas con potencial actividad frente al virus dengue (DENV) y Chikungunya (CHIKV).

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Obtención de los extractos

A partir de las especies medicinales *Grindelia pulchella* (GPU), *G. chilensis* (GCH), *Viguiera tuberosa* (VT), *Acmella bellidoides* (AB), *Helenium radiatum* (HR), *Campuloclinum macrocephalum* (CM) y *Helianthus tuberosus* (HT) se obtuvieron por maceración los extractos diclorometánicos al 10%P/V. Luego, el marco se extrajo con metanol durante 24 h.

Los extractos hidroalcohólicos y diclorometánicos de las especies alimenticias, se obtuvieron por maceración con Etanol:Agua (5:5) o CH₂Cl₂, (10%P/V) respectivamente durante 24 h, dos veces. Los extractos hidroalcohólicos resultantes se liofilizaron y los extractos orgánicos se llevaron a sequedad en rotavapor.

2. Ensayos de actividad in vitro frente a DENV-2

Se evaluó la citotoxicidad de los extractos en células Vero durante 48 h mediante el ensayo de MTT y se calculó la concentración a la cual la viabilidad celular es del 80 % (CC₂₀). Luego se evaluó el efecto de los extractos en células Vero infectadas con DENV-2 a concentraciones no citotóxicas. A las 48 h post-infección se determinó el rendimiento viral mediante el método de formación de placas y se calculó la CE₅₀.

3. Ensayos de actividad in vitro frente a CHIKV

Se evaluó la viabilidad de células Vero luego del tratamiento con los extractos utilizando el método de captación de rojo neutro (RN), y se calculó la CC₂₀. Posteriormente, se evaluó la capacidad de los extractos para inhibir al CHIKV utilizando concentraciones no citotóxicas. A las 48 h post-infección, se determinó el porcentaje de inhibición de la replicación viral.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los extractos más activos y selectivos contra DENV-2 fueron DCM, MCM, MGPU, MHT y DHR. De *C. macrocephalum* se han aislado esteroides y triterpenos, las lactonas sesquiterpénicas (LSTs) macrocefalidas A, B y C y compuestos fenólicos, incluyendo el flavonoide taxifolina⁴. De *G. pulchella* se ha reportado el aislamiento del ácido grindélico, y sus propiedades antiinflamatorias^{5,6}. De *H. radiatum* se han identificado flavonas y LSTs en sus partes aéreas⁷. A partir de *H. tuberosus* se han aislado ácidos fenólicos, flavonoides y LSTs de sus hojas, con actividad antioxidante y antiinflamatoria, respectivamente^{8,9}.

De los 42 extractos (33 diclorometánicos y 9 hidroalcohólicos) evaluados frente a CHIKV, 21 resultaron activos. Ocho extractos diclorometánicos produjeron una inhibición de la multiplicación viral alrededor del 100%, y 13 presentaron inhibiciones en el rango de 50-60% de la replicación viral (12 diclorometánicos y 1 hidroalcohólico). De los 21 extractos activos, 14 provienen de la familia Asteraceae (*Cyathium intybus*, *Tagetes minuta*, *Helianthus tuberosus*, *Achyrocline satureioides*, 2 especies de *Baccharis* y 2 de *Artemisia*) y 2 de la familia Verbenaceae (2 especies de *Lippia*). Ambos extractos de *A. satureioides* resultaron activos frente a CHIKV.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran el potencial de las especies nativas como fuente de compuestos con actividad frente a DENV-2 y CHIKV. La familia Asteraceae se destaca por el número de especies activas. El estudio de las mismas podría conducir al aislamiento de nuevas moléculas con actividad antiviral.

REFERENCIAS

¹OPS. Arbovirosis emergentes y reemergentes transmitidas por Aedes en la región de las Américas: implicaciones. 2023. ²WHO. Dengue and severe dengue. Fact sheet. 2023. ³WHO. Chikungunya. Fact sheet. 2023. ⁴Park, et al. Appl Biol Chem 2023;(8)66. ⁵Hernandez, et al. J. Biotechnol. 2005;8:276–283. ⁶Gierlikowska et al. J. Ethnopharmacol. 2020;249:112311. ⁷Petenatti, et al. Phytochemistry. 1990;29:3669–3671. ⁸Wang, et al. Nat Prod Res. 2022 Feb;36(4):1009-1013. ⁹Saiki, et al. Biomolecules. 2022 Jan 6;12(1):91.

AGRADECIMIENTOS Universidad de Buenos Aires, CONICET, Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).

BÚSQUEDA DE COMPUESTOS ANTI-TRIPANOSOMATIDO EN RASTROJOS DE GIRASOL

Aldana Corlatti^{1,2}, Cecilia Laurella^{1,2}, Rachel Nápoles Rodríguez¹, Gonzalo Scalese³, Ericsson Coy-Barrera⁴, Lianet Monzote Fidalgo⁵, Marcelo Comini³, Paola Barroso⁶ y Valeria Sülsen^{1,2}

¹ Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA-CONICET), Bs. As, Argentina. ²Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacognosia, Universidad de Buenos Aires, Bs. As, Argentina. ³Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Instituto Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay. ⁴Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. ⁵Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana, Cuba. ⁶Instituto de Patología Experimental "Dr. Miguel Ángel Basombrio" (IPE –CONICET), Universidad Nacional de Salta (UNSa), Salta, Argentina. aldanamalencorlatti@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis y la tripanosomiasis africana son enfermedades tropicales desatendidas (ETDs) causadas por tripanosomátidos ^[1,2]. Según la Organización Mundial de la Salud, más de mil millones de personas sufren ETDs, con alta prevalencia en América Latina y África. Los tratamientos disponibles presentan efectos adversos y costos elevados. Los productos naturales emergen como una fuente prometedora para el desarrollo de nuevos fármacos antiparasitarios ^[3]. La familia Asteraceae se destaca por la presencia de lactonas sesquiterpénicas (STLs), grupo fitoquímico con antecedentes de actividad antiprotzoaria^[4]. *Helianthus annuus* L. (Asteraceae), conocida popularmente como girasol, es utilizada principalmente para la obtención de aceite a partir de sus semillas. Estudios previos han reportado la presencia de las STLs leptocarpina y dehidrocoster lactona en esta especie. El objetivo de este trabajo fue aislar compuestos con actividad anti-tripanosomátido a partir de las hojas de girasol.

MATERIALES Y MÉTODOS

- Preparación de los extractos.** De las partes aéreas de *H. annuus* se obtuvieron extractos diclorometánicos e hidroalcoólicos por maceración (10% P/V) con CH₂Cl₂ o con una mezcla de etanol:agua (5:5), respectivamente, durante 24 h, dos veces. El extracto diclorometánico (DHA) se llevó a sequedad en rotavapor, mientras que el extracto hidroalcoólicos (HHA) se liofilizó.
- Fraccionamiento del extracto diclorometánico.** DHA se fraccionó por cromatografía en columna y se aisló e identificó la STL leptocarpina (Lepto). Dehidrocoster lactona (Dlac) se obtuvo comercialmente.
- Ensayos de actividad in vitro.** La actividad de los extractos y STLs se evaluó *in vitro* frente a promastigotes de *L. amazonensis* y *L. panamensis* mediante el método colorimétrico XTT. La actividad de DHA se analizó sobre tripomastigotes sanguíneos de *T. b. brucei* utilizando una línea celular transgénica que expresa una luciferasa, permitiendo estimar el número de parásitos y su viabilidad a partir de la señal de luminiscencia.
- Evaluación de la citotoxicidad.** La citotoxicidad de los extractos y las STLs se evaluó en macrófagos murinos J774 utilizando el ensayo WST-1 (Roche). Se determinó la concentración citotóxica 50% (CC₅₀).
- Efecto sobre la homeostasis redox intracelular de tioles de bajo peso molecular en *T. b. brucei* hGrx-roGFP2 (cepa 427).** Los tripomastigotes que expresan el

biosensor redox hGrx1-roGFP2 se incubaron con las STLs a concentraciones cercanas a la IC₅₀ durante 1h a 37 °C y 5% CO₂. Se incluyeron controles con DTT (condición reductora), diamida (condición oxidante) y yoduro de propidio (para células no viables). Las muestras fueron analizadas por citometría de flujo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

DHA resultó activo y selectivo frente a *L. panamensis* y *T. b. brucei*, con valores de IC₅₀ = 1,2 µg/mL y 1,5 µg/mL, respectivamente, y un IS > 10. Frente a *L. amazonensis* la IC₅₀ fue de 11,4 µg/mL. Estudios previos reportaron la actividad de los extractos cloroformicos y éter de petróleo de *H. annuus* contra promastigotes de *Leishmania donovani* (IC₅₀ = 3 µg/mL y 4,5 µg/mL, respectivamente)⁵. HHA presentó una menor actividad en comparación con DHA, con valores de IC₅₀ de 22,4 µg/mL frente a *L. amazonensis* y >20 µg/mL frente a *L. panamensis*. Lepto, aislada de DHA, mostró mayor actividad frente a promastigotes de *L. amazonensis* (IC₅₀ = 6,9 µg/mL) en comparación con Dlac (IC₅₀ = 11,0 µg/mL). No obstante, Dlac fue activa frente a *T. b. brucei* (IC₅₀ = 0,645 µg/mL), mientras que Lepto fue inactiva. Dlac evidenció una notable capacidad oxidante, que alteró la homeostasis redox intracelular de los tioles de bajo peso molecular en *T. b. brucei*.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran el potencial de los rastros de girasol como fuente de compuestos con actividad anti-tripanosomátido. El aprovechamiento de desechos agrícolas se presenta como una estrategia sustentable en la búsqueda de nuevos fármacos.

REFERENCIAS

- [1] WHO. Human African trypanosomiasis. Fact sheet; 2023. [2] WHO. Leishmaniasis. Fact sheet; 2023. [3] Newman DJ, Cragg GM., 2020. *J Nat Prod.*, 83(3):770-803. [4] Sülsen VP, Martino VS. Overview. In: Sülsen VP, Martino VS, ed. Sesquiterpene lactones: advances in their chemistry and biological aspects. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 3-17. [5] Mohamed M. et al 2017. *Nat Prod Chem Res*, 5(268), 2. [6] Bosio C. et al., 2015. *Chem Biol Interact.* 242:415-21.

AGRADECIMIENTOS

UBA, CONICET, CYTED.

**AISLAMIENTO DEL ÁCIDO ADENOSTEMMOICO B DE *GYMNOCORONIS SPILANTHOIDES* Y SU EFECTO
TRIPANOCIDA *IN VITRO* E *IN VIVO***

Mariana Selener,^{1*} Augusto Bivona,^{2,3} Natacha Cerny,³ Emilio Malchiodi,^{2,3} César Catalán,⁴ Flavia Redko,¹
Andrés Sanchez Alberti^{2,3}, Valeria Sülsen,¹

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina.

² IDEHU, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina.

³ IMPAM, Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

⁴ Instituto de Química orgánica, Universidad nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina

* E-mail: m.selener@docente.ffyb.uba.ar

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una afección parasitaria vectorial causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Es endémica en 21 países de las Américas, y afecta a entre 6 y 7 millones de personas en todo el mundo. Los medicamentos para tratar esta enfermedad presentan limitada eficacia y están asociados a serios efectos adversos. En un *screening* de actividad previo de especies argentinas de la familia Asteraceae, el extracto diclorometánico de *Gymnocoronis spilanthoides* (DGS) fue activo sobre epimastigote de *T. cruzi* ⁽¹⁾. A partir de este extracto se aislaron 4 compuestos terpénicos. El objetivo de este trabajo fue identificar el compuesto más activo *in vitro* y realizar posteriormente ensayos *in vivo*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las partes aéreas de *G. spilanthoides* (Asteraceae) se extrajeron por maceración con diclorometano. El extracto obtenido se fraccionó por cromatografía en columna utilizando un gradiente de diclorometano:acetato de etilo. A partir de una de las fracciones se obtuvo un sólido cristalino (compuesto A). La pureza del compuesto A se evaluó por HPLC y su identificación se realizó por métodos espectroscópicos. La actividad del compuesto A aislado se evaluó sobre epimastigotes de *T. cruzi* por medio del ensayo de incorporación de 3H-timidina.

La evaluación sobre las formas infectivas se llevó a cabo por conteo en cámara de Neubauer. Para evaluar el efecto sobre amastigotes se utilizaron parásitos transgénicos que expresan β -galactosidasa.

El compuesto A fue evaluado en un modelo murino de Enfermedad de Chagas. Para su evaluación, los animales fueron infectados con 1000 tripomastigotes sanguíneos de la cepa RA de *T. cruzi*, se trataron con el compuesto A, benznidazol (BZ) o su combinación (dosis de 1 mg/kg/día por vía intraperitoneal de cada uno), durante 5 días consecutivos. Se evaluó la evolución de la parasitemia en función del tiempo. Además, se registró el peso corporal y el tiempo de supervivencia de los animales.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Del fraccionamiento de DGS se aislaron 4 diterpenos. De ellos, el compuesto A, que se identificó como el ácido 9,11-dihidroxi-15-ceto-ent-kaur-16-en-19-oico (Ácido adenostemmoico B, fig. 1) (AAB), resultó el más activo sobre epimastigotes ($IC_{50} = 3.68 \mu g/ml$) y amastigotes ($IC_{50} = 2.1 \mu g/ml$) de *T. cruzi*. Sin embargo, no resultó activo frente a tripomastigotes ($IC_{50} > 100 \mu g/ml$). El

ácido adenostemmoico B (AAB) presentó una CC_{50} de $112.0 \pm 3.4 \mu g/ml$. El índice de selectividad frente a amastigotes fue de 51.4 (Tabla 1).

En lo que respecta al ensayo *in vivo*, se observó una disminución de ~2 veces el área bajo la curva de parasitemia (AUC) en los animales tratados respecto a los controles que recibieron DMSO. Para el caso del BZ y la combinación (AAB;BZ), la disminución del AUC fue de 1.6 y 1.7 respectivamente vs el control no tratado. Se observó un aumento en el porcentaje de supervivencia en el grupo que recibió la combinación de ambos compuestos, manteniendo un 40% de supervivencia finalizada la fase aguda de la infección, que resultó letal para los ratones que recibieron solo BZ o el vehículo. Estos resultados muestran la importancia de emplear la terapia combinada como una estrategia para mejorar la eficacia y reducir los efectos adversos de los medicamentos disponibles actualmente para el tratamiento de la enfermedad de Chagas (Gulin y col., 2020).

Tabla 1. Resultados *in vitro* de AAB

Compuesto	$IC_{50} \mu g/ml$ (μM) Epimastigote	$IC_{50} \mu g/ml$ (μM) Amastigote	$CC_{50} \mu g/ml$	Selectividad amastigote
Ácido adenostemmoico B	3.7 ± 0.5 (10.6)	2.1 ± 0.3 (6.1)	112.0 ± 3.4	51.4

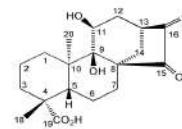


Figura 1. Estructura de AAB

CONCLUSIONES

El ácido adenostemmoico B presentó actividad y selectividad de acción frente a epimastigotes y amastigotes de *T. cruzi*. AAB fue activo en un modelo murino de infección por *T. cruzi*, disminuyendo la parasitemia y la pérdida de peso de los animales durante la fase aguda de la infección. El tratamiento con este diterpeno asociado con benznidazol aumentó el tiempo de supervivencia de los animales.

REFERENCIAS

1. Selener et al., 2019., *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 18 (4): 1854-1861. DOI: <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.14491.12430>

ACTIVIDAD DE COMPUESTOS DE ORIGEN NATURAL CONTRA *TRYPANOSOMA CRUZI* Y SU EFECTO SOBRE EL POTENCIAL DE MEMBRANA MITOCONDRIAL

Rachel Nápoles^{1*}, Veronica De Pino², Vanessa Puente², César Catalán³, Laura C. Laurella^{1,4}, M. Elisa Lombardo⁵, Carolina Carrillo², Valeria P. Sulsen^{1,4}

¹ Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA) (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina.

² Instituto de Ciencia y Tecnología César Milstein (CONICET- Fundación Pablo Cassará), Buenos Aires, Argentina.

³ Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT, San Miguel de Tucumán, Argentina.

⁴ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacognosia, Buenos Aires, Argentina.

⁵ Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

* E-mail: napolesrodriguez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana es una enfermedad causada por *Trypanosoma cruzi*, que afecta entre 6-8 millones de personas, principalmente en América Latina. Los tratamientos actuales (benznidazol y nifurtimox) presentan limitaciones por sus efectos adversos y eficacia, lo que hace necesaria la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas¹. La naturaleza constituye un reservorio de compuestos bioactivos. En este sentido, compuestos aislados de especies de Asteraceae como terpenos y flavonoides han demostrado actividad antiparasitaria². El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad de dos lactonas sesquiterpénicas, heliangina y glaucolide A y el flavonoide tithonina contra epimastigotes de *T. cruzi* y sus efectos en el potencial de membrana mitocondrial (PMM).

MATERIALES Y MÉTODOS

Actividad frente a epimastigotes de *T. cruzi*

La actividad anti-*T. cruzi* se determinó utilizando epimastigotes de la cepa RA cultivados en medio BHT suplementado con SFB y antibióticos. Para ello, se utilizaron $2,5 \times 10^7$ parásitos/ml que fueron tratados con concentraciones crecientes de los compuestos e incubados a 28°C durante 48h. La densidad celular se estimó por conteo en cámara de Neubauer. La IC₅₀ se determinó mediante una curva dosis-respuesta utilizando el software GraphPad 6.0.

Determinación de la citotoxicidad

Para determinar la citotoxicidad se utilizaron células Vero (6×10^4 células/ml) que se trataron con concentraciones crecientes de los compuestos e incubadas durante 48h a 37°C, 5% CO₂. La viabilidad celular se determinó utilizando el reactivo MTT. El índice de selectividad se calculó utilizando la siguiente fórmula CC₅₀/IC₅₀.

Efecto de los compuestos sobre el potencial de membrana mitocondrial.

Se utilizaron 5×10^6 epimastigotes/ml de *T. cruzi* en fase logarítmica de crecimiento que se incubaron con concentraciones fijas de los compuestos durante 48h a 28°C. La variación en el PMM fue monitoreada utilizando el reactivo JC-1³. Este reactivo colorea la mitocondria de las células vivas en proporción a su PMM y su capacidad de generar ATP. Esta propiedad se basa en que el

fluoróforo es capaz de entrar selectivamente a la mitocondria, donde ocurre un equilibrio entre agregados de JC-1 (fluorescencia roja con máximo de emisión a 590 nm e indican un alto PMM) y sus monómeros (fluorescencia verde con máximo de emisión a 527 nm e indican una disminución en el PMM)⁴.

Las muestras se observaron en microscopio Confocal Zeiss LSM 800 ZEISS-Invertido y se tomaron fotos de varios campos para analizar la presencia de fluorescencia en cada caso. Como control positivo de despolarización de la membrana los parásitos fueron tratados con 5 µM de 2,4DNP durante 4h.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las IC₅₀ obtenidas para heliangina, glaucolide A y tithonina fueron 5,09 µM, 7,07 µM y 19,95 µM, respectivamente. La CC₅₀ en células Vero fueron de 4,6 µM, 12,6 µM y 234,07 µM, respectivamente. Tithonina presentó menor citotoxicidad y mayor selectividad (IS=11,7).

El análisis del PMM con JC-1 mostró fluorescencia verde en los epimastigotes tratados con los tres compuestos, al igual que en los parásitos tratados con 2,4DNP (control positivo), que sugiere una disminución del PMM. Los epimastigotes no tratados mostraron fluorescencia roja que se corresponde con un funcionamiento normal de la mitocondria.

CONCLUSIONES

Heliangina, glaucolide A y tithonina fueron activos frente a epimastigotes de *T. cruzi*, destacándose tithonina por su mayor selectividad. Los tres compuestos afectaron el PPM, indicando un posible cambio en la permeabilidad de la membrana mitocondrial que podría estar relacionado con el mecanismo de acción de estos compuestos.

REFERENCIAS

- ¹ Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) [Internet]. [2024 Nov 1]. Disponible en: [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 Rolnik A, Olas B., 2021. Int J Mol Sci. 16;22(6):3009. doi: 10.3390/ijms22063009.
- ³ Dey, R., & Moraes, C. T., 2000. Journal of Biological Chemistry, 275(10), 7087-7094. <https://doi.org/10.1074/jbc.275.10.7087>
- ⁴ Cheng F, et al., 2015. Int J Mol Sci. 16(8):18956-75. doi: 10.3390/ijms160818956

Resúmenes área Fisiología

POSCONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO EN CORAZONES SOMETIDOS A ISQUEMIA-REPERFUSIÓN: ROL DE LA KINASA ACTIVADA POR AMP (AMPK)

Fernández Pazos, María de las Mercedes^{1,2,*}; Mestre Cordero, Victoria Evangelina^{1,2}; Gómez Peracca, Violeta^{1,2}; Saffer, Lucía¹; Reznik, Federico^{1,2}; Marina Prendes, María Gabriela^{1,2}; Hermann, Romina^{1,2}

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Fisiología. Buenos Aires, Argentina.

² CONICET – Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

* E-mail: mfpazos@docente.ffyb.uba.ar

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte e insuficiencia cardíaca a nivel mundial [1]. Actualmente, el objetivo terapéutico es la disminución del daño por isquemia (I) – reperfusión (R). Existen sólidas evidencias que demuestran que el poscondicionamiento isquémico (PosCI), intervención que consiste en la aplicación de breves períodos de R-I previo a una reperfusión sostenida, es capaz de disminuir el tamaño de infarto y mejorar la funcionalidad cardíaca [2]. Sin embargo, los mecanismos moleculares involucrados en estos efectos beneficiosos aún no han sido completamente establecidos. Trabajos previos realizados por nuestro grupo de investigación han sugerido que la kinasa activada por AMP (AMPK), enzima clave en la regulación de la homeostasis energética celular, participaría, al menos en parte, en los efectos protectores ejercidos por el PosCI [3]. El objetivo de este trabajo fue evaluar el rol de la AMPK en los efectos beneficiosos del PosCI, en corazones de rata sometidos a I-R.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplearon ratas hembras de la cepa Sprague-Dawley de 220-270 g, alimentadas ad libitum. Los corazones fueron aislados y montados en un equipo de perfusión de órgano aislado según la técnica de Langendorff, y luego fueron sometidos a 25 min I – 60 min R. El PosCI consistió de 6 ciclos de 10 seg R – 10 Seg I. El Compuesto C (CC, 10 μ M), incorporado al medio de perfusión en los primeros 5 min R, fue utilizado como inhibidor de la AMPK. Se evaluó la función contráctil durante los experimentos (Px F; \pm dP/dt; PDF). Se determinó el tamaño de infarto por el método de TTC. La relación p-Thr172-AMPK/AMPK total, la relación p-Ser9-GSK-3 β /GSK-3 β total, la relación LC3-II/LC3-I y los niveles de PGC-1 α y p62 se evaluaron por Western Blot. La ultraestructura mitocondrial fue analizada mediante microscopía electrónica y la función mitocondrial se evaluó mediante la determinación del potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi$ m), la producción mitocondrial de ATP, la actividad de los complejos de la cadena respiratoria, y la capacidad de retención de calcio (CRC). ANOVA, n=8/grupo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El PosCI mejoró la función contráctil ($p < 0,05$ vs Control), disminuyó el tamaño de infarto ($p < 0,01$ vs Control), e incrementó la activación de AMPK ($p < 0,05$ vs Control). La ultraestructura mitocondrial se vió preservada por el PosCI, que a su vez incrementó el número de mitocondrias/ μ m², y disminuyó el área por mitocondria ($p < 0,05$ vs Control), lo cual puede deberse a una disminución de la edematización mitocondrial. Todos los efectos antes mencionados fueron revertidos por la inhibición de la AMPK generada por el CC. En cuanto a la función mitocondrial, el PosCI permitió una mejor preservación del $\Delta\Psi$ m, efecto que fue abolido por el CC. Por otro lado, PosCI permitió preservar la producción de ATP mitocondrial y la actividad de los complejos I/III y II/III de la cadena respiratoria, e incrementó la CRC ($p < 0,05$ vs Control), efectos que fueron revertidos por el CC. Por otro lado, el PosCI incrementó la fosforilación de GSK-3 β en Ser9 ($p < 0,05$ vs Control), efecto que solamente se vió parcialmente revertido por el CC. Dada la importancia de la forma fosforilada (inactiva) de GSK-3 β para estabilización de la forma cerrada del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial (estructura clave en el establecimiento del daño por isquemia reperfusión), dicha fosforilación se ve regulada por múltiples vías metabólicas y en consecuencia es esperable que la contribución de la AMPK a este proceso sea parcial.

CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que la AMPK se encontraría involucrada en los efectos beneficiosos del PosCI, contribuyendo a la preservación de la función contráctil. Por otro lado, la AMPK participaría en la preservación mediada por el PosCI de la ultraestructura mitocondrial y de los parámetros de función mitocondrial medidos.

REFERENCIAS

- [1] World Health Organization (2020). Global Health Estimates 2020: death by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2019.
- [2] Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, et al (2003). Am J Physiol Heart Circ Physiol 285: H579-H588
- [3] Hermann R, Prendes MGM, Torresin ME, et al (2012). J Physiol Sci 62: 333-341.

LAS MITOCONDRIAS COMO BLANCO DE LA CARDIOPROTECCIÓN MEDIADA POR LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE ESTEVIÓSIDO: ANÁLISIS DEL PAPEL DE AKT.

Victoria E. Mestre Cordero,^{1,2,*} Romina Hermann,^{1,2} Maria de las Mercedes Fernandez Pazos^{1,2}, Federico J. Reznik¹, Tamara Zaobornyj^{1,3}, Maria Gabriela Marina Prendes^{1,2}.

¹ Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Ciencias Biológicas. Cátedra de Fisiología. Buenos Aires, Argentina

² CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA). Buenos Aires, Argentina.

³ CONICET- Universidad de Buenos Aires. Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular Profesor Alberto Boveris (IBIMOL) Buenos Aires, Argentina.

* E-mail: vmestrecordero@docente.fyb.uba.ar

INTRODUCCIÓN

Las mitocondrias son esenciales en el metabolismo energético cardíaco durante la isquemia-reperusión (Is-Rs), donde el estrés puede alterar su función y causar daño celular¹. La Akt ha sido propuesta como moduladora de la sensibilidad del poro de transición de permeabilidad mitocondrial (MPTP), previniendo la apoptosis y la necrosis asociada a la disfunción mitocondrial². En nuestro laboratorio, demostramos que la administración oral de esteviósido mejoró la recuperación funcional post-isquémica y redujo el tamaño del infarto en corazones sometidos a Is-Rs, efectos que fueron abolidos por el inhibidor de la activación de Akt, wortmanina.

Este trabajo busca evaluar el impacto del esteviósido en la función mitocondrial de corazones sometidos a Is-Rs y la participación de Akt en dichos efectos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplearon ratas Wistar hembras (250-300 g) alimentadas *ad libitum*, distribuidas en grupos tratados con esteviósido (S, 168 mg/kg, 15 días) o vehículo (C). Sus corazones se sometieron a Is-Rs *ex vivo* mediante perfusión Langendorff (25 min de estabilización, 25 min de isquemia global y 60 min de reperusión). Se añadió wortmanina (W, 100 nM) 15 min antes de la Is-Rs, generando los grupos adicionales C+W y S+W. Los resultados se compararon con grupos pre-isquémicos. Las mitocondrias se aislaron por centrifugación diferencial determinándose el consumo de O₂ en estados 3 y 4, y el control respiratorio (estado 3/estado 4). El potencial de membrana ($\Delta\psi$) se determinó con Rh-123, la actividad de los complejos respiratorios se midió espectrofotométricamente, la producción de ATP mediante quimioluminiscencia, y fue calculada la relación ATP/O. La capacidad de retención de calcio (CRC) se evaluó con Calcium Green 5N®. El número y tamaño mitocondrial se determinaron por análisis morfométrico de micrografías electrónicas (Imagen J), y los niveles de PGC1- α y TFAM, como marcadores de biogénesis, mediante western blot. Se utilizó ANOVA y Tukey *post-hoc* para las comparaciones, considerando significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

S preservó el consumo de oxígeno mitocondrial en estado 3, el cociente respiratorio, la relación ATP/O y el $\Delta\psi$ después de Is-Rs en comparación con los controles ($p < 0,05$ frente a C y C+W), efectos revertidos por W. La CRC, que constituye un indicador de la resistencia a la apertura del MPTP aumentó con S ($p < 0,01$ frente a C y C+W), pero no se vio afectado por W. S también mejoró en un 50% la actividad del complejo I-III tanto antes de la isquemia como después de Is-Rs en comparación con los controles ($p < 0,01$), independientemente de W. Asimismo, aumentó la actividad de los complejos II-III y IV antes de la isquemia ($p < 0,05$ frente a C y C+W), lo cual no se mantuvo luego de Is-Rs. La microscopía electrónica reveló que S logró incrementar el número mitocondrial/ μm^2 pre-isquémico y lo preservó post-Is-Rs, un efecto revertido por W solo post-Is-Rs. S también conservó el tamaño mitocondrial post-Is-Rs ($p < 0,05$ vs C; C+W y S+W), posiblemente vinculado a menor desarrollo de edema. La expresión de PGC1 α y TFAM fue elevada en condiciones pre-isquémicas de S, sin cambios inducidos por W, lo cual indicaría una biogénesis mitocondrial incrementada en esta etapa.

CONCLUSIONES

La administración oral de esteviósido mejoró la función y el número de mitocondrias, con efectos persistentes tras la Is-Rs. La reversión de estos beneficios por W sugiere que Akt estaría involucrada en ellos, excepto en la resistencia a la apertura del MPTP.

REFERENCIAS

- ¹Panconesi, R. et al. Curr Opin Organ Transplant. 2022 Oct1;27(5):434-445. doi: 10.1097/MOT.0000000000001015.
²Vélez, D.E. et al. J Physiol Biochem. 2020 Feb;76(1):85-98. doi: 10.1007/s13105-019-00718-z.

AGRADECIMIENTOS

A la empresa Tanki S.A. por la donación del esteviósido, el CONICET y la Universidad de Buenos Aires.

SUPLEMENTACIÓN DIETARIA DE ZINC DURANTE EL CRECIMIENTO: ¿ES BENEFICIOSA EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS RICAS EN GRASAS Y FRUCTOSA?

Agustina Medina¹, Josefina Marinchevich¹, Brisa Curcio¹, Ezequiel Hid³, Juan Manuel Gaetani¹, Gabriela Noceti¹, Mónica Galleano³, Valeria Zago², Rosana Elesgaray¹, Carolina Caniffi¹, Cristina Arranz¹, Analía Tomat¹.

¹ Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), CONICET, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

² Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

³ Cátedra de Fisicoquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular; Prof. Alberto Boveris; (IBIMOL-UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

* E-mail: agus.i.molina@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es un grupo de factores de riesgo, en estrecha relación con el concepto “triple carga de la desnutrición”¹, que incluye sobrepeso, resistencia a la insulina e hipertensión y puede provocar enfermedades cardiometabólicas y Diabetes Mellitus Tipo 2. Está asociado a un estado de inflamación crónica y estrés oxidativo, y puede coexistir con deficiencia de micronutrientes como el zinc. El zinc presenta propiedades insulino-miméticas y antioxidantes que pueden ayudar a reducir las alteraciones asociadas con SM.

El objetivo del presente trabajo es evaluar los efectos de la suplementación posnatal con zinc en el metabolismo intermedio, la presión arterial sistólica (PAS) y el tejido adiposo retroperitoneal (TARP) en ratas Wistar macho alimentadas con una dieta rica en grasas y fructosa durante el crecimiento post-destete.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ratas Wistar macho recibieron desde el destete (21 días de vida) hasta los 81 días de vida: dieta de control (CC: Zinc 30ppm), dieta suplementada (CZ: Zinc 190ppm), dieta alta en grasas (CGF: calorías de grasas 60%, Zinc 30ppm) y fructosa al 10% en agua de bebida; o dieta grasa suplementada con zinc (ZGF: calorías de grasa: 60%, zinc 190ppm) y fructosa en 10% en agua potable. El día 81 de vida se evaluó: PAS, perfil de lípidos, prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), y se determinaron cambios morfológicos y estado oxidativo en TARP.

Estadística: Anova de dos factores, test post-hoc: Bonferroni: *p<0,05 Vs CC; †p<0,05 Vs CGF; ‡p<0,05 Vs CZ; n= CC: 9; CZ: 6; CGF: 17; ZGF: 17

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Peso corporal (CC:388±29; CZ:310±21; CGF:488±11*; ZGF:402±25*[†]g), PAS (CC:133±2; CZ:128±8; CGF:158±2*; ZGF:145±1*[‡]mmHg); área bajo la curva PTOG (CC:25761±567; CZ: 21893±404*; CGF:28877±1262*; ZGF:25232±545*[‡]min(dg.dl)); triglicéridos (CC:94±11; CZ:58±2; CGF:156±9*; ZGF:139±16*[‡]mg/dL), colesterol total: (CC:108±3,6; CZ:57±4***; CGF:

94±6; ZGF: 69±5** mg/dL); Colesterol-HDL (CC:70±2; CZ:36±2***; CGF: 55±3**; ZGF: 42±3* mg/dL); uricemia (CC:0,8±0,1; CZ:0,74±0,03; CGF: 1,24±0,15*; ZGF: 0,85±0,08*[†]mg/dl); peso TARP (CC:1,52±0,13; CZ:0,9±0,2; CGF:2,9±0,2*, ZGF:2,16±0,20*[‡]g/100g); área de adipocitos (CC:5258±312; CZ:3070±208*; CGF:7203±454*, ZGF:5368±549*[‡]µm²); vasos de TARP: Área media/área luz (CC: 2,2±0,4; CZ: 3,1±0,5; CGF:4,8±0,4**; ZGF:2,7±0,3*[‡]); Área colágeno perivascular (CC: 4,5±0,7; CZ:4,2±0,5; CGF:7,9±0,7*; ZGF:3,6±0,5*[‡]); estado oxidativo de TARP: TBARS (CC:0,21±0,01; CZ:0,09±0,02*; CGF:0,38±0,03*, ZGF:0,23±0,04*[‡]nmol TBARS/mg proteína); Actividad de superóxido dismutasa (SOD): (CC:5,8±0,3; CZ:12±2*; CGF:6,4±0,7; ZGF:11±2*[‡]uSOD/mg proteína); actividad catalasa (CAT) (CC:0,43±0,02; CZ:0,42±0,08; CGF:0,30±0,01; ZGF:0,45±0,03*[‡]pmol CAT/mg proteína).

La dieta CGF durante el crecimiento induce en la vida adulta alteraciones relacionadas al SM, como aumento del peso corporal y del TARP, hipertrofia de adipocitos, estrés oxidativo y remodelación vascular del TARP, aumento de la PAS, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia y disminuye el colesterol HDL. La suplementación con zinc reduce el peso corporal y del TARP, la PAS, la glucemia, el colesterol, la uricemia, así como la hipertrofia de los adipocitos, el estrés oxidativo y el remodelado vascular del TARP en los animales alimentados con dietas altas en grasa y fructosa.

CONCLUSIONES

La suplementación con zinc tiene un impacto beneficioso en la vida adulta de estos animales, al prevenir y/o reducir el daño cardiovascular y metabólico asociado al SM.

En ratas en crecimiento alimentadas con una dieta control, la suplementación con zinc ejerce efectos beneficiosos sobre el estrés oxidativo, la sensibilidad a la insulina, la glucemia y los niveles de colesterol.

BIBLIOGRAFIA:

1 Prentice AM. The Triple Burden of Malnutrition in the Era of Globalization. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2023;97:51-61. doi: 10.1159/000529005.

EL SISTEMA DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO C EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO EN UN MODELO DE OBESIDAD

Damián Soria^{1,2}, Santiago Novakosky¹, Ayelen Andrade¹, Vittorio D'Allesandro¹, Hyun Jin Lee³, Valeria Zago⁴, Rosana Elesgaray^{1,2}, Analía Tomatt^{1,2}, Cristina Arranz^{1,2}, Carolina Caniffi^{1,2}

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Fisiología, Buenos Aires, Argentina.

² CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco – CONICET (IQUIMEFA), Buenos Aires, Argentina.

³ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología, Buenos Aires, Argentina.

⁴ Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis.

* **E-mail:** soriadamiariela@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad son importantes factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Los péptidos natriuréticos (NP) regulan la homeostasis cardiovascular. Además, podrían modular de forma coordinada el consumo de oxígeno, al regular el flujo sanguíneo y promover la biogénesis mitocondrial y la oxidación de lípidos en el músculo esquelético (ME). En nuestro laboratorio hemos estudiado ampliamente los efectos cardiovasculares del NP tipo C (CNP) en la hipertensión arterial¹, pero poco se sabe de su papel en el balance energético.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ratas Wistar macho (m) y hembra (h) recibieron, desde el destete y durante 11 semanas, dieta alta en grasa (HFD) o dieta control (SD). Al finalizar el período experimental, se determinó: peso corporal (PC), presión arterial sistólica (PAS), glucemia en ayunas, y perfil lipídico. Los animales fueron sacrificados por decapitación y se extrajo el ME. Su morfología fue evaluada con hematoxilina-eosina y los depósitos de colágeno (COL) con Sirius red. La expresión del receptor tipo C (NPR-C) y de la neprilisina (NEP), ambos responsables de la degradación de CNP, fue evaluada por RT-qPCR. Se analizó CNP y NEP por inmunohistoquímica. Los resultados se expresan como media±ESM. Análisis estadístico: ANOVA de dos vías, test a posteriori Bonferroni. n=12 ratas/grupo; *p<0.05; **p<0.01; ***<0.001 vs. SDm; #<0.05; ##<0.01; ###<0.001 vs. SDh; &<0.05; &&<0.01; &&&<0.001; vs. HFDm. Interacción dieta x sexo: \$ p<0.05.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los grupos HFD mostraron aumento del PC y de la glucemia en ayunas. Se observó mayor contenido de triglicéridos y mayor índice de Castelli en las ratas HFD. Las h mostraron menor contenido de colesterol total que los m. No se observaron diferencias en la PAS entre los 4 grupos estudiados. En el análisis histológico se observó que las ratas HFD presentaron mayor área y menor número de fibras por campo en el ME. El colágeno perivascular se observó aumentado en el grupo HFDm. Tanto el ARNm como la inmunomarcación

de NEP aumentó en ambos grupos HFD. En cuanto a NPR-C, fue mayor en SDh que en SDm, y el consumo de HFD promovió un aumento en las ratas m, mientras que NPR-C disminuyó en las h. La inmunomarcación para CNP fue menor en SDh que en SDm, y el consumo de HFD promovió una disminución en los m mientras que en las h se observó un aumento.

Tabla 1. Parámetros evaluados en los grupos experimentales

	SDm	HFDm	SDh	HFDh
Peso corporal (g)	482±10	553±8**	348±6***	420±11***
PAS (mmHg)	127±3	132±1	127±3	129±3
Glucemia (mg/dL)	122±6	135±3**	117±1	131±4**
Triglicéridos (mg/dL)	69±6	96±8**	90±6	117±11*
Índice de Castelli	1,39±0,02	1,52±0,04**	1,37±0,02	1,39±0,03
Colesterol total (mg/dL)	94±2	96±3	80±2**	81±3
ME/largo de tibia (g/cm)	49,9±1,4	50,1±0,8	38,1±1,2**	40,8±1,2
Área fibra muscular (µm²)	1851±44	2383±103**	1957±96	2258±92*
Densidad de fibras (nro./campo)	31±1	25±1**	30±3	24±1*
COL intersticial (%área/área total)	10,8±0,8	11,3±0,5	11,7±0,5	12,2±0,9
COL perivascular (%área/área total)	2,5±0,2	3,4±0,4**	2,1±0,2	2,8±0,2
NEP/GAPDH	0,63±0,07	1,09±0,05**	0,53±0,02	0,79±0,09
NPR-C/GAPDH	0,58±0,05	0,92±0,06**	0,96±0,09**	0,60±0,09
NEP (% , área/área total)	8,7±1,3	26,8±2,6**	10,0±1,8	22,6±2,9
CNP (% , área/área total)	27,7±2,4	18,1±2,3*	17,0±2,3*	22,6±2,9

CONCLUSIONES

HFD promovió alteraciones del metabolismo intermedio características de un modelo de obesidad, sin que se observen aún cambios hemodinámicos en la PAS. Estas alteraciones se acompañaron de cambios en el sistema del CNP en el ME que podrían representar una menor biodisponibilidad de este péptido. Teniendo en cuenta que las ratas hembra mostraron disminución de NPR-C y aumento de CNP, podrían tener cierto grado de protección frente al consumo de HFD en comparación con los machos.

REFERENCIAS

1. Caniffi C, Prentki Santos E, Cerniello FM, et al. Cardiac morphological and functional changes induced by C-type natriuretic peptide are different in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens.* 2020;38(11):2305-2317. doi:10.1097/HJH.0000000000002570

Resúmenes área Química

MATERIALES POLIURETÁNICOS OBTENIDOS POR MANUFACTURA ADITIVA Y LIOFILIZACIÓN PARA REGENERACIÓN DE TEJIDOS

Oriana Perna,^{1,*} Claudio Javier Perez,² María V. Tuttolomondo,¹ Gisela S. Alvarez,¹

¹ Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, IQUIMEFA, CONICET, Buenos Aires Argentina.

² Instituto de Investigación en Ciencia y Tecnología de los Materiales (INTEMA), Universidad Nacional de Mar del plata, Buenos Aires Argentina.

* E-mail: orianaperna17@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los poliuretanos están formados por una estructura base de un diisocianato y un polioliol, formando segmentos duros y blandos¹. La proporción de estos segmentos además de las técnicas de síntesis permite obtener polímeros con propiedades específicas, como flexibilidad, rigidez o elasticidad, adaptándose a las necesidades de diferentes aplicaciones. Su versatilidad estructural, combinada con su biocompatibilidad y resistencia mecánica, los hace ideales para soportar cargas mecánicas y favorecer la integración con tejidos biológicos, proporcionando una base prometedora para andamios tridimensionales en ingeniería de tejidos². El objetivo de este trabajo es comparar las propiedades de materiales obtenidos a partir de polivinil alcohol (PVA) y hexametileno diisocianato (HDI) utilizando dos técnicas distintas: liofilización y manufactura aditiva. Además, se evalúa la influencia del entrecruzado con monómeros y oligómeros de HDI sobre estas propiedades, con miras a optimizar el diseño de materiales que puedan ser aplicados en la regeneración de huesos y cartílagos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Metodología 1, materiales obtenidos por liofilización: Se prepararon soluciones al 15% de PVA PH y TH en agua, y se liofilizaron durante 24 horas. Posteriormente, se entrecizaron con HDI, ya sea en forma de monómero (M) u oligómero (O). La reacción se llevó a cabo en atmósfera inerte a 60°C durante 24 horas.

Metodología 2, materiales obtenidos por manufactura aditiva: Se imprimieron cilindros con un filamento de PVA en un entramado tipo GRID y densidades de relleno del 30% y 95%. Estos se entrecizaron con HDI (M y O) en atmósfera inerte mediante reflujo a 60°C durante 4 horas, seguidos de un curado a la misma temperatura por 24 horas. Ambos materiales fueron analizados en sus propiedades térmicas, mecánicas, porosidad, estructura mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) y citocompatibilidad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al comparar ambos métodos de síntesis se observó una gran diferencia en las propiedades mecánicas de los mismos, obteniendo una tendencia de materiales elásticos cuando se entrecruzan con O y de tipo plástico cuando se entrecruzan con M. Para los materiales realizados con la metodología 1 se obtuvo resultados muy dispersos pero se mejoró con la técnica de manufactura aditiva, obteniendo materiales que recuperan su forma luego de la compresión. La

estructura del material es diferente cuando se entrecruza con O y M, la primera es rugosa y la segunda de tipo celular. En el ensayo de porosimetría de mercurio se obtuvo un % de porosidad accesible del 26.8 para PH-O y 28.9 PH-M, con un tamaño de poro medio de 189.3 nm y 4950.6 nm respectivamente. Todos los materiales resultaron citocompatibles, pero en los que tienen más dureza y mayor módulo de Young la adhesión de fibroblastos 3T3 se ve favorecida.

Tabla 1. Propiedades mecánicas de materiales obtenidos por manufactura aditiva:

GRID	Tensión máxima (Mpa)	Deformación a la máxima tensión (mm/mm)	Módulo de Young (Mpa/mm ²)
30 O	6.37 ± 0.73	0.39 ± 0.04	19.72 ± 0.66
30 M	11.12 ± 1.16	0.21 ± 0.01	161.0 ± 18.53
95 O	53.98 ± 5.18	0.65 ± 0.01	31.88 ± 2.09
95 M	58.30 ± 17.32	0.49 ± 0.04	72.12 ± 4.04

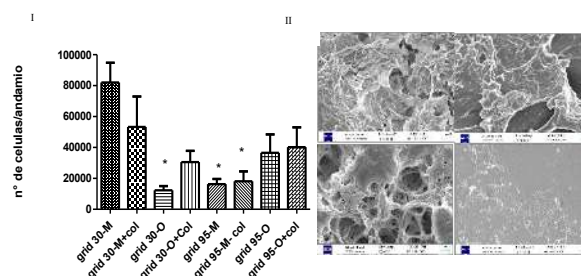


Gráfico 1: I. Crecimiento de fibroblastos 3T3. II. Fotos SEM de materiales de metodología 2: A. GRID 30-O, B 30-M, C 95 O, D 95 M.

CONCLUSIONES

Se observó que las propiedades mecánicas de los materiales se ven influidas según la técnica de síntesis, siendo crítica la homogeneidad de los materiales para obtener resultados adecuados. Los obtenidos por manufactura aditiva son elásticos y menos porosos que los materiales obtenidos por liofilización, siendo la condición de GRID-95-O más adecuada para su uso en cartílago, en cambio, los de tipo PVA-PH-M para su uso en hueso debido a su porosidad y tamaño de poro.

REFERENCIAS

- 1-Bushra Naureen a. et. Al. Synthesis and degradation of 3D biodegradable polyurethane foam scaffolds based on poly (propylene fumarate) and poly [(R)-3-hydroxybutyrate]. Materials Today Communications. 2021
- 2-Alvarez. A. et al. Design and material evaluation for a novel lumbar disc replacement. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2018.

COMPARACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS DE SÍNTESIS VERDE DE NANOPARTÍCULAS DE SELENIO

Lurdes M. Lopez,^{1*} Martín F, Desimone,¹ Gisela S, Alvarez¹

¹ Departamento de Ciencias Químicas/ Instituto de la química y metabolismo del fármaco/ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas/ Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

* E-mail: lurdesmlopez.12@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La búsqueda de métodos de síntesis sostenibles y amigables al medioambiente, ha llevado a la exploración de agentes reductores naturales, como el ajo y la cisteína.

El ajo (*allium sativum*) ha sido utilizado durante siglos por sus propiedades medicinales, incluyendo su capacidad antioxidante y antimicrobiana. La riqueza del ajo en compuestos sulfurados, como la alicina, lo convierte en un agente reductor ideal para la síntesis de Np Se.^[1]

Por otro lado, la cisteína es un aminoácido que contiene un grupo tiol (-SH), lo que le confiere propiedades reductoras.^[2]

El objetivo de este trabajo es realizar una síntesis verde de Np Se utilizando *A. sativum* y cisteína como agentes reductores, comparando tamaño, forma, actividad antimicrobiana y toxicidad de las mismas

MATERIALES Y MÉTODOS

Síntesis verde de Np Se:

Np Se A: una solución de L-cisteína 0,1 M fue agregada gota a gota a Na₂SeO₃ 0,1 M bajo agitación a temperatura ambiente hasta observar un viraje a rojo.^[1]

Np Se BP y Np Se CP: Luego de agregar los reactivos (Na₂SeO₃ y extracto de ajo natural y deshidratado) al vaso de precipitado, la síntesis se llevó a cabo por una hora en una placa calefactora con agitación y T° constante (100° C).

Np Se BS y Np Se CS: Luego de agregar los reactivos (Na₂SeO₃ y extracto de ajo natural y deshidratado) al tubo, la síntesis se llevó a cabo por 3 horas en un sonicador seteado a una T° de 70°C y 35 Mhz.

Caracterización: la morfología y el tamaño de las Np fueron observado por TEM. Se midió la presencia de polifenoles totales y la actividad antioxidante de los extractos. La actividad antimicrobiana, se llevó a cabo mediante el método de dilución en medio líquido. *Para la citocompatibilidad*, se incubó durante 24 hs fibroblastos 3T3 con distintas concentraciones de las Np y se determinó la viabilidad mediante el ensayo de MTT.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Tamaño de las Np obtenido por image J de las imágenes de TEM. Valor de la concentración letal 50 obtenida por ensayo de citocompatibilidad y MIC.

Nanopartícula	Tamaño (nm)	CL50 (ppm)
---------------	-------------	------------

Np Se A	110±37	84
Np Se BP	13±4	44,1
Np Se BS	-	28,2
Np Se CP	-	32,5
Np Se CS	-	15,2

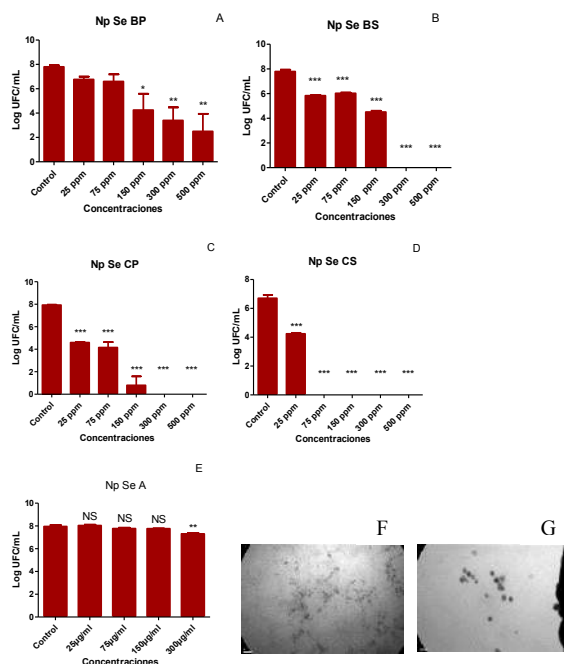


Figura 1. Actividad antimicrobiana (24 horas) de las Np sintetizadas (A-B-C-D Y E). TEM Np Se BP (F) y Np Se A (G).

CONCLUSIONES

Se logró llevar a cabo la síntesis verde de Np Se. Las Np Se B y C tuvieron mayor actividad antimicrobiana y una CL50 menor que las sintetizadas con L-cisteína.

El uso del sonicador como herramienta para la síntesis de las Np aumentó la actividad antimicrobiana y por consecuencia la toxicidad de las Np.

La actividad antimicrobiana se ve mejorada al usar ajo deshidratado.

REFERENCIAS

- 1-Mirzakhani, L., *et al.* (2024). Three accelerated methods based on microwave, hydrothermal and conventional heating in the green synthesis of selenium nanoparticles using garlic aqueous extract: Screening and characterization. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 38, 101162.
- 2- Li, Q., *et al.* (2010). Facile and controllable one-step fabrication of selenium nanoparticles assisted by L-cysteine. *Materials letters*, 64(5), 614-617.

MATERIALES INMUNOMODULADORES BASADOS EN NANOPARTÍCULAS E IMPRESION 3D.

Sofía Genovés,^{1,*} Jürgen Rühle², Mauricio De Marzi³, Martin Desimone¹

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina

² IMTEK, University of Freiburg, Freiburg, Alemania

³ GIBAI, Universidad Nacional de Luján, Luján, Argentina

* E-mail: sofia.genoves94@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La encapsulación de moléculas inmunomoduladoras en hidrogeles es clave para la regeneración de la piel, ya que permite una liberación controlada *in situ* y preserva la estructura de las moléculas gracias a las suaves condiciones de síntesis. Como primer paso en este proyecto de doctorado, se combinaron alginato de sodio (SA) y carboximetilcelulosa (CMC) para formar cápsulas para la encapsulación de proteínas. La eficiencia de encapsulación (EE) depende de la rapidez con la que las cápsulas de SA-CMC se entrecruzan en una solución de CaCl_2 y de la rapidez con la que las moléculas difunden hacia la solución antes de quedar encapsuladas. La concentración de biopolímeros y la viscosidad de la solución de CaCl_2 pueden mejorar la EE¹. Por lo tanto, se utilizó un modificador de viscosidad, poliacrilamida de diferentes pesos moleculares, en la solución de CaCl_2 y luego se determinó el peso molecular óptimo a partir del cual se obtuvo la mayor EE de BSA en las capsulas. La combinación de SA y CMC tiene características favorables para ser utilizada como tinta para el bioimpresión 3D que contenga moléculas terapéuticas, próximo paso del proyecto. Alternativamente, dichas moléculas pueden estar incluidas en nanopartículas de sílice como otro vehículo de delivery².

MATERIALES Y MÉTODOS

Síntesis de cápsulas SA-CMC: Las capsulas se sintetizaron mediante el método de goteo, utilizando una aguja 23G y una jeringa para dispensar una mezcla de 2% (p/v) de SA, 2% (p/v) de CMC y 2% (p/v) de BSA. Las gotitas resultantes se entrecruzaron en una solución de CaCl_2 previamente mezclada con poliacrilamida de diferentes pesos moleculares (40.000, 150.000 y 5.000.000 Da).

Caracterización: Las cápsulas sintetizadas se caracterizaron mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) para visualizar su morfología y espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para identificar grupos funcionales.

Ensayo de liberación de BSA: se determinó sumergiendo las cápsulas en PBS de pH 7,4 a 25 °C durante 24 horas y se midió la concentración de proteína liberada espectrofotométricamente a 280 nm

Eficiencia de encapsulación: las capsulas se disolvieron en una solución de Na_2CO_3 y la BSA liberada se cuantificó espectrofotométricamente midiendo la absorbancia a 280 nm

Ensayo de degradación: las muestras liofilizadas fueron sumergidas PBS y cada una hora se tomó registro del peso de las mismas

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caracterización: Por microscopía de barrido (SEM), se pudo observar que la superficie de las cápsulas es lisa mientras que su interior es poroso. Mediante la técnica de FTIR sobre las cápsulas se observaron bandas de absorción obtenidas para el número de onda correspondiente a las vibraciones moleculares de los siguientes enlaces: pico 2928 para C-H^1 , pico 1602 cm^{-1} para C-O , pico 1423 para COO^{-1} propios del SA y CMC.

Tabla 1. Resumen de los tipos de capsulas elaboradas en base al tipo de poliacrilamida utilizada en cada síntesis. Se observa el tamaño de las capsulas obtenidas para cada tipo.

Tipo de cápsula	Poliacrilamida - PM (Da)	Largo (mm)	Ancho (mm)
A	40000	3.42 ± 0,38	2.54 ± 0,25
B	150000	3.53 ± 0,53	2.52 ± 0,28
C	5000000	3.87 ± 0,48	2.50 ± 0,24

Tabla 2. Eficiencia de encapsulación de BSA dentro de cada tipo de cápsula con su desvío estándar. Existen diferencias significativas entre todos los tratamientos con $p < 0,05$. También se observa el porcentaje de liberación de BSA en las primeras 24 h.

Tipo de cápsula	EE (%)	Liberación (%)
A	69,15 ± 1,36	75,33
B	74,41 ± 4,19	43,09
C	58,39 ± 0,98	72,63
Control	33,3 ± 11,73	-

El ensayo de degradación mostró que a las 2h las muestras A y C comenzaban a perder estabilidad, mientras que la muestra B presentó desintegración recién a las 4h.

CONCLUSIONES

El uso de SA y CMC para formar cápsulas en una solución de CaCl_2 cuya viscosidad fue aumentada al utilizar poliacrilamida mostró un aumento en la EE. El siguiente paso de este proyecto es explorar la mejora de la cinética de liberación de BSA y en un futuro de citoquinas antiinflamatorias, a través del uso de cápsulas y también otros vehículos utilizando SA y CMC para impresión 3D en combinación con nanopartículas

REFERENCIAS

- 1-Akbari, A., Emamzadeh, R., Nazari, M., Brandstetter, T., & Rühle, J. (2024). Enhancing protein delivery for tissue regeneration: Development of AGR2-loaded hydrogels with controlled release properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 259, 1288
- 2- Wei L, Li Z, Li J, Zhang Y, Yao B, Liu Y, Song W, Fu X, Wu X, Huang S (2020) An approach for mechanical property optimization of cell-laden alginate–gelatin composite bioink with bioactive glass nanoparticles. *J Mater Sci Mater Med* 31(11). <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06440-3>

DESARROLLO DE MATERIALES HÍBRIDOS MAGNÉTICOS PARA LA REMOCIÓN DE CONTAMINANTES EN AGUA.

Ayelén F. Crespi,^{1,2*} Agustín J. Byrne,^{1,3} Antonela Campusano¹, M. Florencia Iannone^{1,3}, M. Daniela Groppa^{1,3}, Juan M. Lázaro Martínez^{1,2}.

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina.

² Instituto de Química y Metabolismo de Fármaco (IQUIMEFA), Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

³ Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas "Prof. Alejandro C. Paladini (IQUIFIB), Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

* E-mail: ayelencrespi@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de materiales innovadores para la remoción de contaminantes en aguas representa un desafío fundamental en la búsqueda de tecnologías sostenibles.¹ El alginato de sodio (Alg), un polisacárido ampliamente empleado en aplicaciones ambientales, se destaca por su versatilidad y compatibilidad con materiales inorgánicos como arcillas y nanopartículas metálicas, lo que permite optimizar sus propiedades adsorbentes frente a diversos contaminantes. En este estudio, se diseñaron cápsulas de alginato que integran nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro (SPION) y una organoarcilla derivada de montmorillonita (Mt) modificada con un polímero catiónico lineal de polietilénimina (PEI).² Estas cápsulas se evaluaron para la eliminación de contaminantes emergentes con distintas estructuras químicas, incluyendo colorantes y fármacos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación de la cápsula: se preparó una suspensión de alginato de sodio (A) en agua, que se mezcló con una suspensión de organoarcilla (B). Luego, se añadieron las SPION y la mezcla se goteó, mediante una jeringa, sobre una solución de cloruro de calcio.

Preparación de la organoarcilla: mediante intercambio catiónico se incorporó el PEI en la Mt.

Caracterización de los materiales: FT-IR

Evaluación de capacidad de adsorción: Seguimiento mediante espectroscopia UV-vis.

Contaminantes evaluados: naranja de metilo (MO), Azul de metileno (MB), ciprofloxacina (CPF) y tiabendazol (TBZ).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados presentados en la Figura 1 muestran las cinéticas de adsorción de las cápsulas híbridas en comparación con las cápsulas sin la incorporación de PEI, evidenciando un incremento en la capacidad de

adsorción tras la incorporación del polímero al material. Además, la estabilidad de las cápsulas se evaluó bajo condiciones de pH ácido, básico y diferentes fuerzas iónicas del medio, sin observarse alteraciones significativas en su estructura.

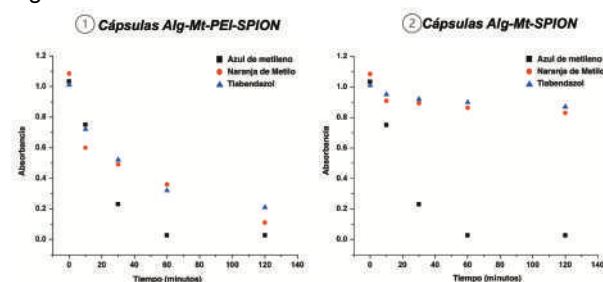


Figura 1. Cinética de adsorción de las capsulas con PEI (1) y sin PEI (2) en presencia de Naranja de metilo, Azul de metileno y Tiabendazol.

CONCLUSIONES

Se desarrolló un material magnético capaz de adsorber distintos tipos de contaminantes. La incorporación de la organoarcilla a las capsulas amplió el espectro de adsorción del material. Las nanopartículas permitieron obtener un material magnético capaz de removerse con facilidad del medio de aplicación.

REFERENCIAS

1. Crespi, A. F. *et al.* Montmorillonite materials with paramagnetic metal complexes: Structural studies and catalytic degradation of emerging pollutants. *J Environ Chem Eng* 11, (2023).
2. Lázaro-Martínez, J. M. *et al.* Solid-state studies of the crystalline/amorphous character in linear poly (ethylenimine hydrochloride) (PEI·HCl) polymers and their copper Complexes. *Macromolecules* 48, 1115–1125 (2015).

COMPORTAMIENTO MICROBIANO SOBRE SUPERFICIES MESOPOROSAS DE TITANIO

C. Melisa Melian Q.^{1,2,*}, Andrea Mebert^{1,2}, Maria Victoria Tuttolomondo^{1,2}

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina.

² IQUIMEFA, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

* E-mail: cyn.m.melian@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El crecimiento de la resistencia a los antimicrobianos⁽¹⁾, y los mecanismos de evasión del sistema inmune (en particular la formación de biopelículas), han complicado el tratamiento de infecciones. Estos *biofilms* protegen a los microorganismos del sistema inmune y los antibióticos. Los pacientes con prótesis presentan mayor susceptibilidad a la infección, ya que estas pueden ser colonizadas por microorganismos en la intervención quirúrgica o a través de la herida⁽²⁾. Inspirándonos en los ejemplos de nanoestructuras biocidas de la naturaleza como las alas de las cigarras o en la flor de loto⁽³⁾, desarrollamos *films* mesoporosos de óxido de titanio con distintos tamaño y distribución de poro, buscado inhibir la formación de *biofilm* y/o modular la colonización microbiana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Generación de nanoporos y enfrentamiento con microorganismos

Se prepararon recubrimientos mesoporosos de óxido de titanio en forma de película delgada con distintos tamaños de poro a partir de soluciones de tetracloruro de titanio y surfactantes (Brij™ 96 y 58) que actúan como moldes de poro. Se coloca el vidrio limpio sobre un spinner y se agregan 20 µl del sol de tetraetóxido de titanio-surfactante o tetraetóxido de titanio solo. Luego de incubación en cámara húmeda y tratamiento térmico adecuado, se obtiene una película delgada de 150 nm de espesor.

Medición de exopolisacárido

El inóculo retirado se centrifuga 20 mins a 3000 g separando el sobrenadante con 1,5 ml de NaOH 30% m/V. Se hierve 15'. Tras centrifugar 15' a 15000 g, se agregan 0,5 ml de etanol congelado y se centrifuga nuevamente. Se resuspende el pellet en 1 ml de agua destilada estéril, se agrega 7 ml de H₂SO₄ 77% v/v y se pone 10 mins en baño de hielo. Finalmente se agrega 1 ml de triptófano 1%, se hierve 20' y se mide la absorbancia a 500 nm.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Disminución logarítmica y contenido de EPS post enfrentamiento

Microorg. (especie)	Disminución logarítmica			Concentración de azúcares (mg/ml)		
	NM	S2	S3	NM	S2	S3
<i>S. epidermidis</i>	±7	≥12	≥1	36,35	35,00	46,92
<i>P. aeruginosa</i>	>4	>5	>3	71,26	58,17	57,12
<i>B. subtilis</i>	≥11	≥11	≥11	25,55	46,16	46,16
<i>C. albicans</i>	±1	±1	±1	75,87	101,6	72,39

Referencias: NM:superficie no mesoporosa; S2: superficie con Brij™58; S3: superficie con Brij™96.

Las superficies tienen acción bactericida para la mayoría de las especies, salvo para *C. albicans*, que es bacteriostática, donde se presume que la densidad de su *biofilm* es la que la protege de la acción biocida de la nanosuperficie. Se puede observar también que a menor concentración de exopolisacárido, mayor efecto de la superficie sobre el microorganismo.

CONCLUSIONES

Las superficies alteraron la producción de azúcares del exopolisacárido y modularon el comportamiento microbiano para la mayoría de las especies.

REFERENCIAS

- (1) Larsson, D.G.J., Flach, CF. Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol* 20, 257–269 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>
- (2) Enrico, M. Z., Franceschi F., Prosthetic joint infection. A relevant public health issue, *Journal of Infection and Public Health*, Vol 13, 1888-1891 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.09.006>.
- (3) Jaggessar, A., Shahali, H., Mathew, A. et al. Bio-mimicking nano and micro-structured surface fabrication for antibacterial properties in medical implants. *J Nanobiotechnol* 15, 64 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12951-017-0306-1>

AGRADECIMIENTOS

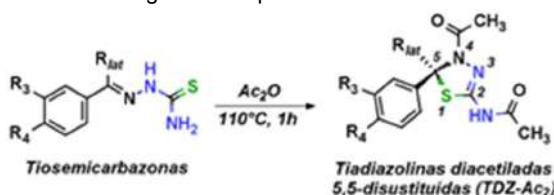
A la beca UBACyT y el subsidio UBA 2002000400378BA asociado por darme la oportunidad de investigar. A los docentes de la Universidad Nacional de Hurlingham que trabajan en la subselección Centro Universitario de la Matanza por el apoyo logístico y los intercambios de ideas.

EXPLORACIÓN DEL BIOISOSTERISMO ENTRE TIOSEMICARBAZONAS Y 2-AMINO- Δ^2 -1,3,4-TIADIAZOLINAS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES ANTI-TRYPANOSOMA CRUZIGabriel Jasinski,^{1,2*} Albertina Moglioni¹¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, CABA, Argentina.² Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco, UBA-CONICET, Ciudad, CABA, Argentina.* E-mail: gjasinski@ffyb.uba.ar**INTRODUCCIÓN**

El grupo tiosemicarbazona (TSC) es responsable de numerosas acciones quimioterápicas. El reemplazo de este grupo por diversos sistemas heterocíclicos permite estudiar la influencia de la reducción de la libertad conformacional molecular sobre dichos efectos farmacológicos.^{1,2} En este sentido, la transformación de TSCs en heterociclos tales como pirazolinas y tiazoles ha dado lugar a compuestos con actividad antichagásica comparable a la de los precursores. En este trabajo se explora la actividad de 2-amino- Δ^2 -1,3,4-tiadiazolinas (TDZs) obtenidas por heterociclación de TSCs con demostrada acción inhibitoria sobre la enzima de cruzipaína.³

MATERIALES Y MÉTODOS

Se sintetizaron 10 TDZs por tratamiento de las TSCs precursoras con anhídrido acético y calentamiento, de acuerdo con el siguiente esquema.



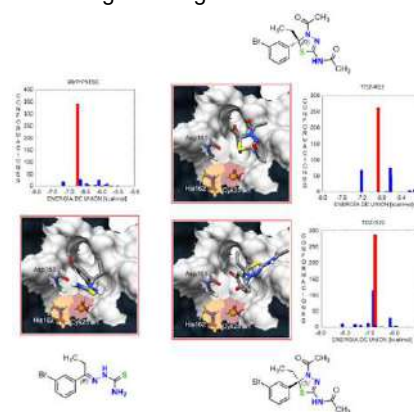
La actividad inhibitoria de la TDZs se evaluó sobre cruzipaína extraída de epimastigotes de *T. cruzi* mediante un método fluorimétrico utilizando la sonda Z-FR-AMC como sustrato y E-64 como control positivo.³

La forma de interacción de las TDZs y de sus compuestos precursores fue estimada mediante experimentos de docking molecular realizados sobre la estructura PDB ID: 4W5C mediante el programa AutoDock 4.2.6.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los compuestos heterocíclicos fueron obtenidos como mezclas racémicas, con rendimientos entre 50 y 80% y caracterizados mediante FTIR Y RMN (¹H, ¹³C y HSQC Y HMBC). Al ser evaluados frente a cruzipaína mostraron una actividad significativamente menor respecto a las TSCs de las que derivan. El compuesto más activo de la serie (R₃: Br, R₄: H, R_{lat}: C₂H₅) alcanzó un valor de IC₅₀

de 25 μ M (como referencia, la TSC precursora alcanzó un IC₅₀ de 0.159 μ M). En un intento de explicar esta diferencia de actividad se realizaron estudios de docking comparativos. Parte de los resultados alcanzados se muestran en la siguiente figura.



En base a estos resultados, las diferencias de actividad de TDZs en ambas formas estereoisoméricas respecto de las TSCs precursoras no pueden ser explicadas únicamente considerando interacciones no-covalentes con la cruzipaína ya que las mismas son comparables entre sí en el contexto de los modelos computacionales.

CONCLUSIONES

Los estudios realizados permiten inferir que el grupo TDZ no resulta un reemplazo bioisotérico válido del grupo TSC, respecto de su capacidad inhibitoria de cruzipaína.

REFERENCIAS

1. Du X *et al*, *J. Med. Chem.*, 2002, 45(13), 2695-707. doi: 10.1021/jm010459j.
2. de Oliveira Cardozo MV *et al*, *Eur. J. Med. Chem.*, 2014, 86, 48-59. doi: 10.1016/j.ejmech.2014.08.012.
3. Jasinski G. *et al*, *Bioorg. Med. Chem.*, 2022, 61, 116708. doi: 10.1016/j.bmc.2022.116708.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la UBA, el CONICET y a la ANPCyT el financiamiento de estas investigaciones.

MATERIALES NANOCOMPUESTOS CON HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES INCORPORADOS EN MATRICES DE QUITINA PARA LA REMOCIÓN DE CONTAMINANTES EN AGUA

Jimena Bovi¹, Leonardo A. Cano², Guillermo J. Copello¹

1 Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), CONICET, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, CABA, Argentina.

2 Grupo de Materiales Compuestos Termoplásticos (CoMP), Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA), CONICET, Mar del Plata, Argentina.

* E-mail: jbovi@ffyb.uba.ar

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se enfoca en desarrollar materiales basados en quitina, un biopolímero abundante, biodegradable y biocompatible obtenido de residuos de la industria pesquera. Estos materiales, combinados con hidróxidos dobles laminares (HDLs) tipo hidrotalcita -que exhiben una capacidad de adsorción notablemente alta- buscan crear sistemas filtrantes para remover contaminantes como nitratos y glifosato del agua, abordando problemas de acceso a agua potable en zonas periurbanas de Buenos Aires¹⁻².

En primer lugar, aprovechando la capacidad de adsorción y regeneración de la quitina, se utilizarán solventes eutécticos profundos (DESs) para mejorar su solubilidad y funcionalidad, profundizando los avances hechos previamente por el grupo de trabajo. Este material será utilizado posteriormente como matriz en materiales nanocompuestos con HDLs incorporados como carga.

En esta contribución se busca impulsar la bioeconomía circular al valorizar residuos biológicos y evitar el empleo de solventes tóxicos, enfrentando desafíos ambientales actuales y futuros.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la disolución de la quitina se utilizaron los sistemas y condiciones detallados en la **Tabla 1**. En todos los casos los tiempos de reacción fueron de 7 a 10 h y la concentración de quitina fue aumentada gradualmente del 2% (p/p) al 10% (p/p), con la intención de hacer más eficiente el proceso. Las dispersiones se prensaron para formar un disco de aproximadamente 1 cm de diámetro y 20 mm de espesor.

Luego, para la remoción de los DESs y la regeneración de la quitina se colocaron los discos de las mezclas en distintos medios: agua, etanol, soluciones de ácido acético 0.1 M, hidróxido de sodio 0.1 M, EDTA 0.03 M, cloruro de calcio 1.8 M. Además, se valuó la estabilidad de los HDLs en los medios de disolución de la quitina.

Tabla 1. DESs y condiciones ensayadas para la disolución de la quitina.

Aceptor de enlaces de H	Dador de enlaces de H	Rel. molar	Temp (°C)
Clorhidrato de colina	Urea	1:2	100
Clorhidrato de betaína	Urea	1:4	100
Cloruro de zinc	Urea	1:3,5	60
Clorhidrato de colina	Glicerol	1:2	80

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En primer lugar, se lograron constituir satisfactoriamente todos los DESs. Luego de llevada a cabo cada reacción, las mezclas se vieron translúcidas, aún con la mayor concentración de quitina empleada. Esto indicaría, *a priori*, la disolución o dispersión al menos parcial del material. Respecto de la remoción de los DESs y de la regeneración de la quitina, en prácticamente todos los casos los discos prensados se desarmaron en contacto con los solventes, observándose notoriamente hinchados en ácido acético y etanol. Las muestras correspondientes al DES de ZnCl₂ y urea fueron las que lograron conservar la estructura por más tiempo, sobre todo en presencia de cloruro de calcio. Por otro lado, los HDLs son estables en los medios ensayados.

CONCLUSIONES

A raíz de los resultados obtenidos, se ampliará la disolución de la quitina en el DES de ZnCl₂ y urea, variando parámetros de reacción y caracterizando exhaustivamente los materiales obtenidos. Posteriormente, se estudiará la incorporación de HDLs en las matrices de quitina.

REFERENCIAS

- 1- García, M., Rozadilla, G. & Cano, L. (2020). Ciencia, Docencia y Tecnología, 31(60), 245–262.
- 2- Mac Loughlin, T. M., Peluso, M. L., Aparicio, V. C., & Marino, D. J. (2020). Sci. Total Environ., 703, 134717.

CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES DE NANOPARTÍCULAS OBTENIDAS A PARTIR DE GRANOS SECOS DE DESTILERÍA CON SOLUBLES (DDGS) DE MAÍZ

Gonzalo Galaburri^{1,*}, Yazmin Kalapuj², Maria Perassolo², Julian Rodríguez Talou², Patricio Marquez², Romina Glisoni,² Juan M. Lázaro-Martínez.¹

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, IQUIMEFA-UBA-CONICET, C.A.B.A., 1113, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Nanotecnología UBA-CONICET, C.A.B.A., 1113, Argentina

*E-mail: ggonzagala@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los granos secos de destilería con solubles (DDGS) son un subproducto de la producción de bioetanol. Actualmente, es utilizado para engorde de ganado aprovechando su contenido rico en proteínas (23-30%). A escalas industriales, Argentina utiliza 2 mil millones de toneladas de maíz para la producción de biodiesel. Según informes de mercado del Banco Central de Brasil, aproximadamente el 30% de la masa total de maíz es transformada a DDGS.¹ En este contexto, el objetivo de este trabajo fue el aprovechamiento de este subproducto en la síntesis de nanopartículas para la generación de productos con valor agregado que pueden enriquecer la cadena de producción agropecuaria, estimulando la producción de antraquinonas (AQs) en cultivos vegetales de raíces de *Rubia tinctorum*.

MATERIALES Y MÉTODOS

El material DDGS (8 g) proveniente de la biorrefinería fue dispersado en dos medios diferentes para eliminar sales inorgánicas y materia grasa originando "DDGS-T". Para ello, se realizaron tres lavados con agua de destilada (30 mL) y acetato de etilo (30 mL), respectivamente. Luego, el material "DDGS-T" fue secado a 60°C por 24 horas. Posteriormente, el "DDGS-T" fue sometido a un tratamiento alcalino con NaOH 0.8 N en agua (6.5 mL) y etanol (13 mL) a 65°C por 0.5 hs. La mezcla resultante fue filtrada, se evaporó el etanol y se liofilizó para dar origen al material DDGS nanoparticulado (DDGS-Np). Se ensayó el efecto del agregado de nanopartículas sobre la producción de AQs en cultivos de raíces transformadas de *Rubia tinctorum*. Los cultivos de 14 días de edad fueron tratados con diferentes concentraciones de NPs (100-1000 mg L⁻¹) evaluándose la producción de AQs producidas por los tratamientos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El DDGS-Np fue caracterizado empleando distintas técnicas espectroscópicas para obtener información de su composición química. A través de los espectros de ¹³C-RMN en fase gel y en estado sólido se puede observar que la fracción de polisacáridos del material DDGS no forma parte de la composición de las nanopartículas concentrando preferentemente el contenido de proteínas y de ácidos grasos. De manera comparativa, se muestra el espectro de ¹³C-RMN en estado sólido de la queratina aislada de cuerno de vaca como ejemplo de material proteico. Complementariamente, el empleo de dispersión

dinámica de la luz (DLS) y microscopía TEM permitieron estudiar el tamaño de las partículas, polidispersidad y carga que poseen las nanopartículas generadas. Los resultados de DLS para una dispersión del DDGS-Np en agua (2.5 mg mL⁻¹) a 37°C, indican que se generaron nanopartículas de 228 ± 7 nm con un potencial zeta de -49.2 ± 2.0 mV. Concentraciones por encima de 500 mg L⁻¹ de DDGS-Np produjeron un incremento en la producción específica de AQs de aproximadamente 29% (600 mg L⁻¹), 43% (500 mg L⁻¹) y del 45% (1000 mg L⁻¹). Asimismo, el agregado de las nanopartículas tuvo un efecto significativo en la liberación de AQs al medio de cultivo, presentando valores superiores de 58 µM (600 mg L⁻¹) y 116 µM (1000 mg L⁻¹). El crecimiento no se encontró afectado en todas las concentraciones de DDGS-Np ensayadas.

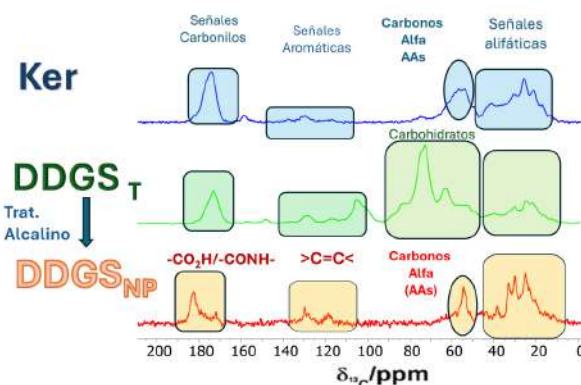


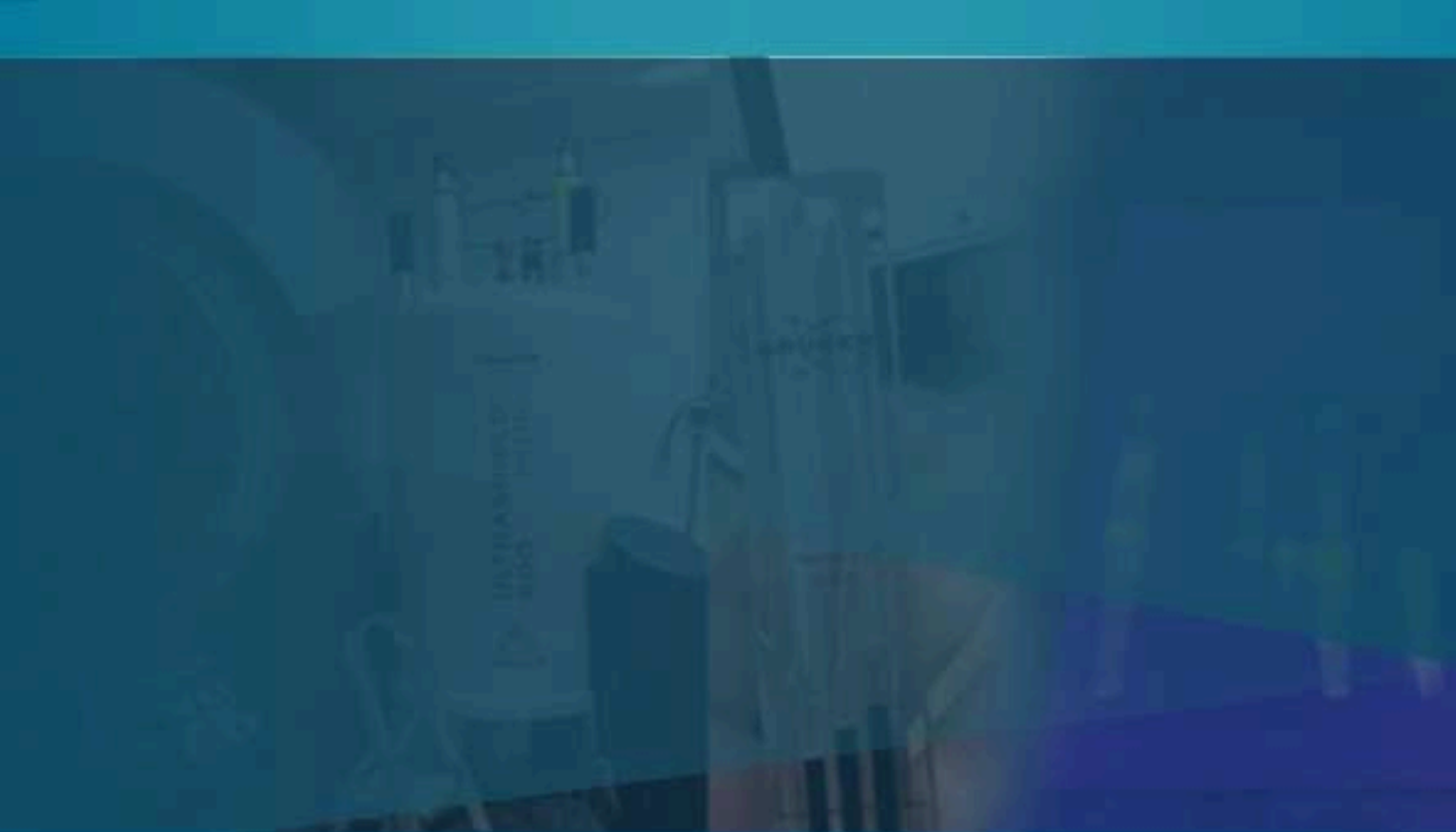
Figura 1. Espectros de ¹³C-RMN de la queratina aislada de cuerno de vaca (azul), DDGS-T (verde) (RMN en estado sólido); y para el DDGS-NP disperso en D₂O (RMN en fase gel) (rojo).

CONCLUSIONES

A partir de la biomasa DDGS fue posible la obtención y aislamiento de un material nanoparticulado monodisperso, enriquecido en fracciones proteicas y de ácidos grasos insaturados con capacidad de estimular la generación de AQs en cultivos de *Rubia tinctorum* dándole valor a un residuo proveniente de biomasa.

REFERENCIAS

1- Chatzifragkou, A., Rabhakumari, P. C., Kosik, O., Lovegrove, A., Shewry, P. R., Charalampopoulos, D. *Food Chem*, **2016**, 198, 12–19.



ISBN 978-631-90998-1-2



9 786319 099812

.UBA
Universidad de
Buenos Aires



I Q U I M E F A