

MEMORIAS

X

Jornadas
de **Posgrado**

IV

Jornadas
de **Ciencia
y Tecnología**



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas
de Ciencia y Tecnología



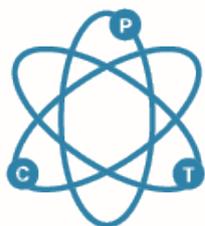
Escuela de
Posgrado



Secretaría de
Ciencia y Tecnología



FCQ
Facultad de
Ciencias Químicas



X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

X JORNADAS DE POSGRADO IV JORNADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA Facultad de Ciencias Químicas - UNC

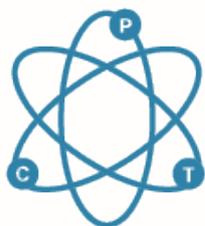
Las X Jornadas de Posgrado y IV Jornadas de Ciencia y Tecnología es una instancia de encuentro dentro de la comunidad de la Facultad de Ciencias Químicas que tiene como objetivos:

- ➔ Difundir en la comunidad universitaria las actividades científicas y tecnológicas que se desarrollan en nuestra institución.
- ➔ Incentivar actividades de comunicación pública de la ciencia en estudiantes de las carreras de posgrado.
- ➔ Generar un espacio de discusión sobre innovaciones, oportunidades y desafíos en la actividad científica.

El evento se realizará el miércoles 31 de Julio y jueves 1 de Agosto de 2024 en las instalaciones de la FCQ (UNC) y en el AuLA Magna de FAMAf con entrada gratuita y sin inscripción previa. La jornada consta de exhibición de posters, una mesa redonda con disertantes de la FCQ y conferencias de invitados. Además, se llevará a cabo el concurso de divulgación científica “Mi tesis en 3 minutos”. Las Jornadas son un espacio de intercambio de las actividades de docentes-investigadores, estudiantes de Doctorado, Maestría y Especializaciones y estudiantes de grado de los últimos años de las carreras que se dictan en nuestra Institución.

E-mail : resumenjornadas@quimicas.unc.edu.ar |
 Sitio oficial : jornadasposgrado.fcq.unc.edu.ar |
 Redes sociales : @fcqoficial |
 Sumáte con el hashtag : #JornadasPosgradoCyT2024 |





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

AUTORIDADES FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS - UNC

Decano

Dr. Marcelo Mariscal

Vicedecana

Dra. Silvia Correa

COMISIÓN ORGANIZADORA

Coordinadores

Dra. Eva Acosta Rodríguez

Dra. Claudia Cristina Motrán

Representantes Departamentales

Departamento de Química Biológica

Ranwel Caputto

Dra. Natalia Marchese

Departamento de Bioquímica Clínica

Dra. Nadia Olivero

Dra. Luisina Onofrio

Departamento de Físicoquímica

Dra. Eliana Farias

Dra. Juana Salas

Departamento de Ciencias Farmacéuticas

Dra. Laura Luciana Giacobbe

Departamento de Química

Teórica y Computacional

Dr. Germán Lener

Departamento de Farmacología

Otto Orsingher

Dra. Aida Marcotti

Departamento de Química Orgánica

Dra. Andrea Molina

Dra. Erica Pachon

Dr. Fabrizio Politano

Dr. Jorge Uranga

Representantes por Consejos

CADyM: Dra. Constanza Paz

Dra. Ariana Zoppi

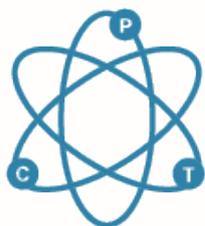
CAE: Dra. Liliana Canavoso

CADAP: Bioq. Esp. Rosanna Broilo

Bioq. Esp. Carolina Jachuf

COMECYT: Dra. Marcela Rodríguez





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

PROGRAMA

MIÉRCOLES 31 de JULIO de 2024

8:00 - 9:00 h | Instalación de Posters S1
Lugar: Edificio Ciencias 1

9:00 – 9:30 h | Apertura de las Jornadas
Saludo Autoridades
Palabras a cargo de la Directora de la Esc. de Posgrado y la Secretaria de Ciencia y Tecnología-FCQ

9:30 – 10:30 h | CONFERENCIA 1
"De la biología a la tecnología del ARN para la agricultura sustentable"
Disertante: Dr. Federico Ariel (Investigador CONICET. CSO Apollo Biotech)
Lugar: Auditorio FCQ
Coordina: Dra. Eva Acosta

11:00 - 13:00 h | SESION 1 DE POSTERS
Lugar: Edificio Ciencias 1

14:00 – 17:30 h | MESA REDONDA
«El aporte de las Ciencias Químicas al enfoque "Una sola salud"»
Lugar: Auditorio FCQ
Coordina: Dra. Lilián Canavoso, Dr. Germán Lener y Dra. María Constanza Paz

14:00 h | Dra. Andrea Calderón
"Soberanía Energética: La Ciencia Detrás de las Baterías de Litio y su Impacto Geopolítico en Argentina"

14:20 h | Dr. Guido Rimondino
"Plásticos: de aliados indiscutibles a enemigos"

14:40 h | Dr. Martín Theumer
"Carbón del maní: Bioquímica de la interacción planta-patógeno e impacto en la salud"

15:00 h | Dra. Miriam Virgolini
"Una Sola Salud, Una Sola Toxicología: metales y plaguicidas en perspectiva"

15:20 – 15:50 h | Coffee break

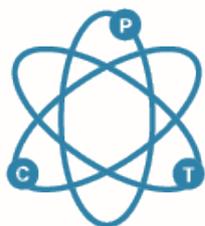
15:50 h | Dr. Ernesto Ambrogio
"Interacciones cápsides-membranas-ácidos nucleicos: una mirada biofísica para Una Salud"

16:10 h | Dra. Manuela Emilia García
"Estrategias para la búsqueda de compuestos bioactivos desde Productos Naturales"

16:30 h | Dra. María Eugenia Olivera
"Salud Sin Fronteras: El Poder del Enfoque ONE HEALTH"

16:50 h | Dra. Gabriela Barbas
"Ciencia y gestión pública: abordajes prácticos del concepto `una sola salud`"

17:10 – 17:30 h | Discusión global, preguntas y conclusiones finales



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

PROGRAMA

JUEVES 1 de AGOSTO de 2024

8:00 - 9:00 h | Instalación de Posters S2
Lugar: Edificio Ciencias 1

9:30 - 12:30 h | CONCURSO
"Mi tesis en 3 minutos"

Coordinan: Dra. Luisina Onofrio, Dra. Erica Pachón Gómez, Dra. Andrea Molina Torres y Dra. Juana Salas

Jurado: Lic. Laura Campos (Prosecretaria de Comunicación FCQ) - Dr. David Rojas Marquez (ilustrador científico, ganador de la primera T3M de la FCQ) - Dra. Victoria Mendizabal (Dra. en Farmacología, Magister en Comunicación Científica, Médica y Ambiental, docente en la Especialización de Comunicación Pública de la Ciencia y Periodismo Científico, UNC)

Lugar: Auditorio FAMAFA

14:00 - 16:00 h | SESIÓN 2 DE POSTERS

16:30 - 17:30 h | CONFERENCIA 2

"Ética en Inteligencia Artificial: de los principios a la práctica"

Disertante: Dra. Laura Alonso Alemany
Docente FAMAFA

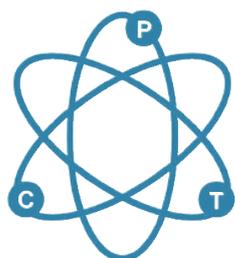
Lugar: Auditorio FCQ

Coordina: Dra. Cristina Motrán

17:30 - 18:00 h | PREMIACIONES y MENCIONES

Lugar: Auditorio FCQ

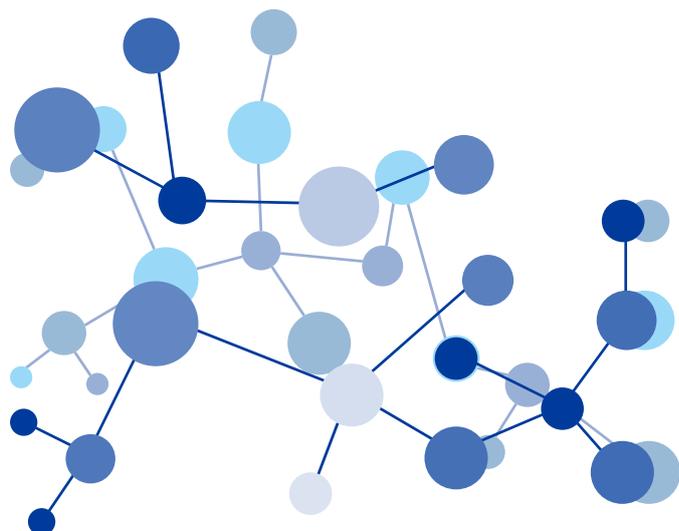
18:00 h | Cierre de las Jornadas y Ágape

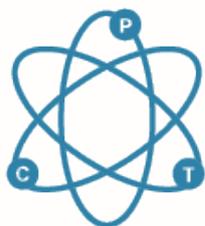


X Jornadas de
Posgrado

IV Jornadas
de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EL MOTIVO PROTEASA DE CTL0175/PTR ES REQUERIDO PARA LA RECUPERACIÓN DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS DE LA PERSISTENCIA INDUCIDA POR IFN γ

Autores: Bettucci Ferrero¹, Gloria Nazarena¹; Panzetta, María Emilia¹; Veraguas Herran, Sofía¹; Anna, Ailen Nair¹; Saka, Héctor Alex¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET, Córdoba Argentina.

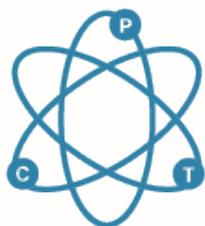
Contacto: nazarena.bettucci@unc.edu.ar

Resumen

Chlamydia trachomatis (CT) es un patógeno intracelular obligado y la principal causa bacteriana de infecciones de transmisión sexual a nivel global. CT es capaz de producir infecciones persistentes que pueden resultar en graves complicaciones en la salud sexual de mujeres jóvenes. Su propagación involucra dos formas de desarrollo: el cuerpo elemental (EB), infectivo pero no replicativo, y el cuerpo reticular (RB), replicativo pero no infectivo. Luego de adherirse a las células epiteliales, los EBs son internalizados a una vacuola o "inclusión" donde transicionan a RBs y aumentan su número para finalmente volver a transformarse en EBs infecciosos previo a su salida de la célula hospedadora. En respuesta a estímulos antimicrobianos como el interferón-gamma (IFN γ), CT puede entrar en un estado de "persistencia", interrumpiendo temporalmente su ciclo de replicación y manteniéndose viable pero no cultivable. Al removerse el IFN γ , CT reanuda su ciclo normal. Aunque la persistencia clamidial es considerada clave en la patogénesis de CT, sus bases moleculares están poco dilucidadas. Nuestros resultados previos identificaron que el locus *ctl0175/ptr* de CT es necesario para la recuperación de la persistencia inducida por IFN γ .

Llamativamente, dicho locus codifica una proteína que contiene un motivo conservado de proteasa HX(F)X(T)EH. Para investigar si dicho motivo participa en la recuperación de la persistencia, se obtuvieron cepas de CT nulas para *ctl0175/ptr* complementadas con la versión mutante puntual E108Q de Ptr (ptrE108Q, obtenida mediante mutagénesis por PCR) o con la versión salvaje (L2 ptrFLAG).

Los ensayos de persistencia inducida por IFN γ mostraron que ptrFLAG, pero no ptrE108Q, rescató la recuperación de CT nula para *ctl0175/ptr*. Estos resultados sugieren que el locus *ctl0175/ptr* codifica una proteasa cuya actividad es necesaria para la rápida recuperación de CT de la persistencia inducida por IFN γ .



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ROL DE LA PROTEÍNA STARD7 EN EL METABOLISMO LIPÍDICO HEPÁTICO

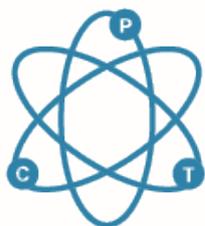
Autores: Cerminato, Pilar M¹; Rojas, María Laura¹; Rojas, Leandro Andrés I.¹; Genti, Susana¹; Flores Martín, Jesica¹.

Filiación Institucional: ¹Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: pilar.cerminato@mi.unc.edu.ar

Resumen

StarD7 es una proteína ubicua que pertenece a la superfamilia de proteínas START, que transfiere fosfatidilcolina desde el retículo endoplásmico a la mitocondria. Reportes de nuestro laboratorio y otros grupos demuestran la implicancia de StarD7 en el mantenimiento de la funcionalidad mitocondrial, del retículo endoplásmico, el balance redox; la diferenciación, migración y proliferación celular. Numerosas evidencias demuestran que las mitocondrias hepáticas tienen un rol crítico en el desarrollo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) que afecta un cuarto de la población mundial. En NAFLD, los ácidos grasos (FA) se almacenan en el citoplasma de los hepatocitos en forma de "lipid droplets" (LD) provocando lipotoxicidad en la célula. Los LD son organelas citosólicas de almacenamiento de grasa, reguladores del metabolismo y el tráfico de los lípidos y varias vías de señalización. Las células expuestas a niveles elevados de FA experimentan mayor producción de especies reactivas del oxígeno, estrés de RE, daño mitocondrial, vías de señalización celular defectuosas, producción elevada de mediadores inflamatorios y muerte celular, produciendo enfermedades metabólicas crónicas. El objetivo del trabajo es evaluar la participación de la proteína StarD7 en el metabolismo lipídico en la línea celular hepática HepG2. Resultados preliminares indican que la proteína StarD7 es necesaria para el correcto almacenamiento lipídico y la lipogénesis de *novo* en las células HepG2.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN DEL EJE IL-33/ST2 EN EL CONTROL DEL DAÑO Y LA PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN EXPERIMENTAL CON *TRYPANOSOMA CRUZI*

Autores: Giménez, Camila María Sol¹; Boccardo, Santiago¹; Gareca, Julio César¹; Brunotto, Valentina¹; Montes, Carolina Lucía¹; Gruppi, Adriana¹; Amezcua Vesely, María Carolina¹; Acosta Rodríguez, Eva Virginia¹
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: camila_gimenez@mi.unc.edu.ar

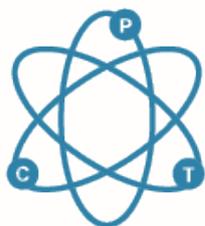
Resumen

Las citoquinas son mediadores claves en la modulación de los diferentes mecanismos inmunológicos, tanto efectores como regulatorios. La IL-33, una citoquina de la familia de la IL-1, se expresa de manera constitutiva en el núcleo de células epiteliales y estromales. Cuando se produce daño celular o injuria tisular es liberada al espacio extracelular, brindando señales de alarma que activan al sistema inmune, por lo que se la considera una “alarmina”. La citoquina libre señala a través de su receptor ST2 y favorece la activación y diferenciación de varias poblaciones celulares. La relevancia biológica de la IL-33 en infecciones depende del contexto, habiéndose reportado papeles beneficiosos como deletéreos.

Nos proponemos determinar el impacto de la vía IL-33/ST2 sobre los mecanismos inmunes efectores y regulatorios que promueven la inflamación, el control microbiano y la reparación de tejidos durante la etapa aguda de la infección por *T. cruzi* y cómo esto repercute en la evolución hacia la etapa crónica de la infección. Para ello, ratones C57BL/6 Foxp3-GFP fueron infectados con 5000 tripomastigotes de *T. cruzi* (cepa Tulahuén) y tratados con IL-33 recombinante o PBS (a modo de control) y se evaluó el infiltrado de bazo, hígado y músculo esquelético mediante citometría de flujo, a distintos días post-infección (dpi). Observamos que la administración de IL-33 durante los 0, 3 y 6 dpi incrementa el número de células reguladoras reparadoras de tejido (rtTreg) en todos los tejidos evaluados ($p < 0,05$) pero también expande otras poblaciones leucocitarias como células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) y linfocitos T CD8+ específicos para *T. cruzi* analizados al momento del pico de parasitemia (21 dpi). El tratamiento con IL-33 también provoca linfocitosis en sangre periférica en comparación con los animales tratados con PBS ($p < 0,05$) medidos al 21 dpi. Además, el tratamiento con IL-33 impacta favorablemente en la progresión de la infección aguda con *T. cruzi*, evidenciado por la reducción de parámetros bioquímicos de daño (LDH, CPK, CPK-MB, GOT) y del parasitismo tisular al d21pi. Concordantemente, los animales tratados con IL-33 tienen mejor sobrevida comparado con los controles, 80% vs 42% respectivamente ($p < 0,05$).

Estos resultados demuestran un papel favorable del tratamiento temprano de IL-33 en la progresión de la infección aguda con *T. cruzi*. Estudios adicionales permitirán establecer la relación entre los efectos de IL-33 en la modulación de mecanismos efectores y regulatorios, el control parasitario y el daño tisular asociado a la etapa aguda de la infección y su progresión hacia la etapa crónica.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

CAMBIOS MORFOLÓGICOS Y MOLECULARES EN LA FORMACIÓN DE LA PLACENTA

Autores: *Hisse, Emilia¹; Racca, Ana C.¹; Álvarez, Cecilia¹*

Filiación Institucional: *¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.*

Contacto: *ehisse@unc.edu.ar*

Resumen

La placenta es un órgano transitorio que cumple funciones cruciales para sostener el embarazo. Las células trofoblásticas son las células especializadas de este órgano, median la implantación del embrión y dan lugar a la mayoría de los tejidos extraembrionarios. A partir de la diferenciación y fusión de los citotrofoblastos vellosos (CTBv) se forma el sinciotrofoblasto (STB), una estructura celular multinucleada involucrada en el pasaje de nutrientes y oxígeno de la sangre materna a la fetal, en la protección del feto contra posibles agentes tóxicos y en la secreción de proteínas que actúan como nutrientes, inmunomoduladores y hormonas esenciales para el comienzo y mantenimiento del embarazo. Este proceso es complejo y requiere de la coordinación espacio-temporal de múltiples eventos que se acompañan de cambios morfológicos y bioquímicos para alcanzar el fenotipo diferenciado y mantener la homeostasis celular. En este sentido, los mecanismos encargados de modular la adaptación de la vía secretora en esta etapa han sido poco explorados.

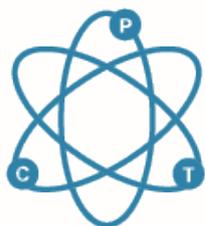
La familia de factores de transcripción (TF) CREB3 (compuesta por CREB3, CREB3L1-4) se localiza en la membrana del retículo endoplásmico y se transporta al complejo de Golgi en respuesta a diversos estímulos regulando la expresión de genes involucrados en la vía secretora. Estos TF poseen una marcada distribución tejido-específica. CREB3L1 es propuesto como el TF que promueve la diferenciación celular, y junto con CREB3L2 se expresan en la placenta.

El objetivo general del proyecto apunta a explorar espacio-temporalmente los eventos celulares y moleculares involucrados en la diferenciación del CTBv en la placenta humana. Específicamente, se pretende caracterizar las modificaciones de estructuras involucradas en la vía secretora durante la formación del STB y analizar la participación de CREB3L1 en este proceso.

Resultados preliminares del grupo utilizando un modelo de línea celular BeWo, derivadas de coriocarcinoma humano y ampliamente utilizada para estudiar diferenciación de CTBv a STB, indican que en el proceso de fusión inducido por Forskolina, se generan cambios morfológicos en el Complejo de Golgi (organela fundamental de la vía secretora).

Consideramos que este aporte es un eslabón necesario para entender procesos fisiológicos y prevenir complicaciones del embarazo asociadas con un desarrollo defectuoso del trofoblasto humano.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN DEL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA Y LA PRODUCCIÓN DE MEDIADORES PROINFLAMATORIOS EN CÉLULAS MICROGLIALES LUEGO DE LA ESTIMULACIÓN DE TLR2

Autores: Clarisa Mazone-Rodríguez¹, Cecilia María Rodríguez² and Pablo Iribarren¹.

Filiación Institucional: ¹ Laboratorio de Genética y Biología Molecular, FCQ. UCC. IRNASUS-CONICET. ² Laboratorio de Genética y Biología Celular y Molecular, Departamento de Farmacología Otto Orsingher, FCQ. UNC. IFEC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Resumen

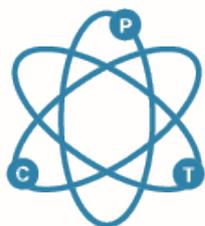
Objetivo: Los receptores tipo toll (TLRs) son una familia de receptores de reconocimiento de patrones moleculares pertenecientes al sistema inmune innato. Los ligandos de TLR exógenos y endógenos activan la microglía, lo que desencadena reacciones inflamatorias en el sistema nervioso central (SNC). Trabajos en los que utilizan modelos de absceso cerebral experimental en ratones han revelado un papel importante y complejo de los TLRs en la patogénesis de la enfermedad. Estos estudios mostraron que el TLR2 participa en la respuesta inmune innata durante la etapa aguda de la formación de abscesos cerebrales inducidos por *Staphylococcus aureus*, influyendo en la respuesta inmune adaptativa. Por lo tanto, la identificación de moléculas potencialmente neurotóxicas liberadas por la estimulación de TLR puede proporcionar pistas sobre los mecanismos neuropatológicos involucrados en estas dolencias. Por tal motivo, nos enfocamos en evaluar los perfiles de expresión génica y la producción de moléculas proinflamatorias en células microgliales murinas después de la estimulación de TLR2.

Métodos: Los conjuntos de datos públicos de RNA-seq de células microgliales y/o macrófagos de ratón estimulados con ligandos de TLR2 se obtuvieron del repositorio Gene Expression Omnibus (GEO) de NCBI y se analizaron utilizando la herramienta de análisis integrado de Expresión Diferencial y Vías de Señalización (iDEP). Las células microgliales murinas BV2 se cultivaron en presencia o ausencia de inhibidores de la autofagia (3-MA) o un inhibidor general de la fosfatidil-inositol-3 kinasa (PI3K) (LY294002) y luego se estimularon con Pam3CSK4 o LPS (control) en diferentes momentos. Después del tratamiento, las células se procesaron para evaluar: (1) la producción de citoquinas mediante ELISA y (2) la producción de óxido nítrico (NO) mediante la reacción de Griess. Todos los experimentos se realizaron 3 veces y se consideró estadísticamente significativo $p < 0.05$.

Resultados: La exploración preliminar de los datos de RNA-seq mostró una mayor expresión génica de moléculas proinflamatorias en células microgliales estimuladas con agonistas de TLR2, en comparación con los grupos de control. Por otro lado, confirmamos que la activación de las células microgliales con Pam3CSK4 indujo una mayor producción de TNF α y NO ($p < 0.001$). Curiosamente, el tratamiento de las células microgliales con inhibidores de la autofagia o inhibidores totales de las PI3K previno el aumento en la producción de NO ($p < 0.001$). Se están realizando experimentos adicionales para evaluar los efectos de estos inhibidores en la producción de TNF α .

Conclusiones: Tanto el análisis de los conjuntos de datos de RNA-seq como los experimentos de cultivo celular sugieren que la estimulación de TLR2 en las células microgliales modula la expresión génica proinflamatoria y las respuestas celulares que pueden involucrar la participación de la activación de PI3K.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ROL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN FOXO EN LA REPRODUCCIÓN DE DIPETALOGASTER MAXIMA, UN VECTOR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Autores: Basacco, Sofía A.^{1 2}; Dragonetti, María C.^{1 2}; Paglione, Pedro A.^{1 2}; Leyria, Jimena^{1 2}; Fruttero, Leonardo L.^{1 2}; Canavoso, Lilián E.^{1 2}.

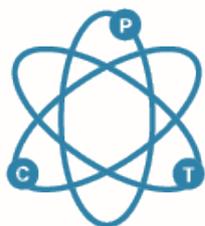
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. Córdoba, Argentina. ² Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: sofia.basacco@mi.unc.edu.ar; camila.dragonetti@mi.unc.edu.ar

Resumen

Los triatomíneos, conocidos coloquialmente como "vinchucas", son insectos hematófagos obligados a lo largo de todo su ciclo de vida. Estas especies tienen una gran importancia en salud pública ya que son vectores del *Trypanosoma cruzi*, el agente etiológico de la enfermedad de Chagas. *Dipetalogaster maxima* es un triatomíneo que se utiliza como modelo de investigación en estudios bioquímicos, celulares y moleculares de la biología reproductiva de insectos, gracias a su bien caracterizado ciclo gonadotrófico y a su gran tamaño, lo que facilita la implementación de diversas estrategias metodológicas. En los insectos, incluidos los triatomíneos, la vitelogénesis constituye un evento central en la reproducción durante el cual se promueve el crecimiento de los ovocitos a expensas del depósito de proteínas precursoras del vitelo (PPV), lípidos y otros nutrientes necesarios para el desarrollo embrionario. La vitelogénesis se encuentra bajo control nutricional y hormonal, siendo las hormonas juveniles (HJ) y la ecdisona las principales implicadas en la regulación de la expresión de los genes de las PPV. En las hembras de triatomíneos cada ciclo vitelogénico y de oviposición se encuentra bajo control de la HJ y está fuertemente asociado a la ingesta de una comida de sangre. La alimentación estimula la liberación de neurohormonas y péptidos símil insulina o "insulin-like peptides" (ILPs) desde el cerebro y tejidos periféricos, siendo estos últimos los sensores por excelencia del "estatus" nutricional en insectos. Los ILPs, conjuntamente con JH y otros factores, regulan diferentes aspectos de la reproducción. Nuestra hipótesis propone que la ingesta de sangre y la señalización mediada por HJ promueven la acción de factores de transcripción como Forkhead box class O (FoxO), un gen blanco de la señalización de los ILPs, para modular la expresión de las PPV. En este contexto, se evaluó la influencia del estado nutricional y la vía de señalización mediada por ILPs sobre la vitelogénesis, en días representativos de las fases del ciclo reproductivo de *D. maxima* mediante estudios celulares y moleculares. Para ello, se realizaron ensayos de inmunofluorescencia indirecta in toto con un anticuerpo comercial anti-FoxO que presenta reacción cruzada con la proteína de *D. maxima*. Los resultados mostraron que la señal fluorescente se encuentra mayoritariamente en el cuerpo gordo, trofario y folículos ováricos de hembras pre-vitelogénicas (sin ingesta de sangre), en comparación con las hembras vitelogénicas (post-ingesta de sangre). Los resultados presentados sugieren una mayor expresión del represor transcripcional FoxO en condiciones de ayuno participando en la disminución de la síntesis de PPV en la pre-vitelogénesis mediante mecanismos de señalización modulados por el estímulo nutricional. Por otra parte, se amplificó por PCR un fragmento del ARNm de FoxO de *D. maxima*, utilizando "primers" degenerados diseñados a partir de la secuencia de FoxO de especies cercanas evolutivamente. El análisis de expresión del ARNm de FoxO en los diferentes tejidos y condiciones nutricionales está actualmente en desarrollo. En conjunto, los resultados obtenidos permitirán un mejor entendimiento de procesos importantes para la biología y fisiología de la reproducción de los vectores de la enfermedad de Chagas, potencialmente útiles en el diseño de estrategias destinadas al control del insecto.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN DEL PERFIL METABÓLICO DE LAS CÉLULAS T REGULATORIAS EN LA INFECCIÓN POR *TRYPANOSOMA CRUZI* Y SU IMPACTO EN LA INMUNIDAD

Autores: Alfonso García, Valentina ¹; Giménez, Camila M.S. ¹; Boccardo, Santiago ¹; Araujo Furlan, Cintia L. ¹; Montes, Carolina L. ¹; Gruppi, Adriana ¹; Acosta Rodríguez, Eva V. ¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

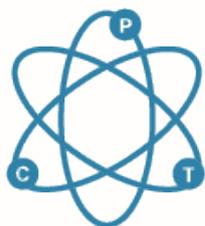
Contacto: valentina.alfonso@mi.unc.edu.ar

Resumen

El inmunometabolismo se aboca a estudiar la interrelación entre vías metabólicas y las funciones efectoras de las diversas poblaciones inmunitarias y sus implicaciones en el desarrollo de enfermedades. En este contexto, las células T regulatorias (Tregs), con fenotipo CD4⁺ CD25⁺⁺ CD127⁻ y FOXP3⁺, son reconocidas por utilizar mecanismos específicos de detección y metabolización de sustratos, como glucosa, lípidos y aminoácidos. Además, esta población tiene la capacidad de especializarse hacia diversas funciones supresoras o de reparación y regeneración tisular. Así, surge el interrogante sobre si la plasticidad metabólica de las Tregs impacta en la funcionalidad de las mismas y, en consecuencia, si la modificación de las diversas vías metabólicas puede modular selectivamente la actividad de las Tregs en situaciones espacio-temporales particulares. A pesar de algunos avances en contexto de tumores, la reconfiguración de los programas metabólicos de las Tregs para imponer una adaptación funcional *in vivo* en contextos patológicos, especialmente infecciones, sigue siendo poco explorada. La presente tesis se enmarca en la línea de investigación enfocada en evaluar la importancia de la respuesta reguladora mediada por Tregs en la infección por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), agente causal de la Enfermedad de Chagas. Esta patología, endémica en Suramérica, afecta a millones de personas en el mundo y se caracteriza por una fase aguda con síntomas inespecíficos, seguida por una fase indeterminada clínicamente silente, y una fase crónica con manifestaciones clínicas cardíacas y digestivas que alcanzan al 30-40% de los infectados. Actualmente, se hipotetiza que intervenciones destinadas a potenciar o modular la respuesta inmunitaria pueden favorecer un mejor control de la infección y disminuir la inmunopatología subyacente a las manifestaciones clínicas. En este contexto, proponemos identificar los perfiles metabólicos de las Tregs durante diferentes etapas de la infección por *T. cruzi* y determinar cómo la modulación de estos perfiles afecta la progresión de la infección. Para ello, se proponen los siguientes objetivos específicos:

I. Identificar las vías metabólicas activadas y suprimidas en Tregs durante la infección usando estudios transcriptómicos mediante RNAseq de Tregs obtenidas de ratones infectados, seguido de análisis bioinformáticos supervisados y no supervisados; **II.** Estudiar el perfil metabólico de Tregs mediante citometría de flujo y metodología SCENITH y su relación con los metabolitos clave durante la infección, evaluando la expresión de receptores de nutrientes, capacidad de incorporación de sustratos, actividad mitocondrial, y análisis de metabolitos en tejidos y suero de ratones infectados; **III.** Investigar el impacto de manipulaciones metabólicas en la función regulatoria de Tregs y el curso de la infección. Se espera que modificaciones en el perfil metabólico de las Tregs con diferentes tratamientos reduzcan la actividad reguladora durante la fase aguda, promoviendo una respuesta efectora, mientras que potencien la capacidad de reparación tisular durante la fase crónica de esta infección. Estos resultados podrían aportar información relevante para el diseño de estrategias terapéuticas en esta y otras infecciones.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS INFECCIONES CAUSADAS POR *S. AUREUS* EN EL CENTRO DEL PAÍS E IMPLICANCIAS EN LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS.

Autores: *González María J¹, Blasko Enrique G¹, Marianelli Leonardo³, Garnero Analía⁴, Martins Marcelo³, Gagetti Paula², Grupo de estudio de *S. aureus* de Córdoba¹, Bocco José L¹, Corso Alejandra² y Sola Claudia¹.*

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Servicio Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS, “Dr. Carlos G. Malbrán”, CABA, Argentina. ³ Cátedra de Infectología I, Hospital Rawson, FCM. UNC. Córdoba, Argentina ⁴ Servicio de Infectología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba. Córdoba, Argentina

Contacto: maria.jose.gonzalez@mi.unc.edu.ar

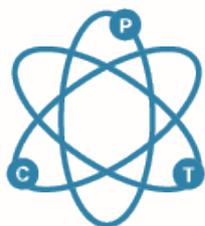
Resumen

S. aureus (SA), es un patógeno que causa un amplio rango de infecciones, con capacidad de adquirir resistencia (R) a antimicrobianos (RAM), como la meticilina (MRSA y MSSA) y con potencial de diseminación en hospitales (HA) y la comunidad (CA) a través de clones con incrementada virulencia y/o transmisibilidad y/o RAM.

Nuestro objetivo fue estudiar la epidemiología molecular de las infecciones invasivas (INVI) y no INVI por *S. aureus*, de inicio en el ámbito hospitalario (HO) o en la comunidad (CO), y su relación con la RAM en Córdoba, Argentina. Durante el mes de Nov de 2019 se realizó un estudio multicéntrico prospectivo observacional en 10 hospitales de Córdoba, donde se colectaron 190 aislamientos clínicos consecutivos de SA. Se realizó el antibiograma (difusión/Vitek2, CLSI2019) y la caracterización molecular por PFGE/tipo spa/MLST y SCCmec. El 71% (n: 136) fueron infecciones CO y el 69% fueron pacientes adultos (≥ 19 años). La prevalencia de MRSA fue 37,9% (95%IC: 31,3%-44,9%), sin diferencias ($p > 0.05$) entre todos los hospitales y entre las infecciones CO (37,5%) y HO (38,9%). Los linajes (CC) más frecuentes, fueron: CC30: 23,2% (n:44): 13 MSSA (PFGE-N/ST30, t012 y rel.) y 31 MRSA (N/ST30/IV, t019 y rel.), CC5: 21,6% (n:41): ST5, 61%/n:25: 4 MSSA (PFGE-I/ST5, t002 y rel.) y 21 MRSA [(I/ST5/IV, t311 y rel., 95%, n:20) y (A/ST5-I, t149, n:1)], ST100, 22%/n:9: MRSA/C/ST100/IVNv, t002 y rel., ST6, 15%/n: 6: 5 MSSA (JJ/ST6, t701 rel.) y 1 MRSA (JJ/ST6/IVc, t701) y ST1649, 2%/n:1 (QQ/ST1649/IV, t701), CC398: 19,5% (n:37): MSSA (t1451 y rel.) y CC8: 16,3% (n:31); ST8, 81%/n:25: 20 MSSA (USA300/ST8, t024, t304 y rel.), y 5 MRSA (USA300/ST8/IV, t008 y rel.) y ST72, 19%/n:6: 3 MSSA (R/ST72, t148 rel.) y 3 MRSA (R/ST72/IV, t148). El CC398 causó el 18% de las infecciones CO, el 22% de las HO, el 21% de las INVI y el 17% de las no INVI. SA presentó R a (%): ERY 40, CLIN 37, GEN 17, CIP 5,2 y RIF 3,1. El 48% de la R a ERY, el 49% de R a CLI y el 28% de R a GEN se asociaron al CC398. El resto de la R a estos antimicrobianos se asoció principalmente a los siguientes CC: CC8/USA300MSSA, CC5ST5-IV y CC5/ST100-IVNV.

Los resultados indican que los linajes CC30, CC5, CC398 y CC8 son los principales responsables de las infecciones por SA en la región central del país. El MSSA-CC398 produjo infecciones CO y HO y es la principal causa de la R a macrólidos y lincosamidas. La vigilancia molecular continua es fundamental para el entendimiento de la epidemiología cambiante de las infecciones por SA.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EFFECTOS DE COMPUESTOS NATURALES BIOACTIVOS DEL TOMATE SOBRE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN CITOPROTECTIVAS

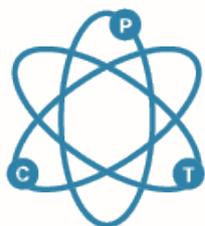
Autores: Lugo, Belén Catalina¹; Gutiérrez, María Victoria¹; Bonacci, Gustavo¹; Asís, Ramón¹
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica.F CQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.
Contacto: Belen.lugo@unc.edu.ar

Resumen

El estudio y la búsqueda de compuestos naturales bioactivos (CNB) con propiedades nutraceuticas se ha convertido en un área emergente de investigación debido a la evidente asociación entre el consumo de alimentos ricos en ellos y la disminución del riesgo a desarrollar enfermedades crónicas como el cáncer o patologías cardiovasculares y neurodegenerativas. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio identificaron CNB del tomate con capacidad de incrementar la sobrevivencia en organismos como *C. elegans* o *S. Cerevisiae* en condiciones de estrés letales, señalándolos como potenciales compuestos con propiedades nutraceuticas. Estos compuestos, actúan a través de la activación de vías de señalización intracelular que activan mecanismos de adaptación en el *C. elegans* para tolerar el estrés térmico. El ácido clorogénico (ACG) fue descrito como uno de los compuestos más activos en los estudios mencionados. En este trabajo nos propusimos estudiar la actividad biológica del ACG y sus derivados, el ácido cafeico (AC) y el ácido quínico (AQ) sobre la vía antioxidante Keap1/Nrf2 y evaluar la actividad electrofílica mediante herramientas analíticas desarrolladas en el laboratorio. Esta vía activa la respuesta protectora celular frente al estrés inducido por las especies reactivas del oxígeno (ROS) o compuestos electrófilos al inducir la actividad transcripcional de genes relacionados con la expresión de enzimas depuradoras o detoxificantes como hemo-oxigenasa (HO-1). Para determinar la actividad biológica de ACG, AC y AQ sobre la vía Keap1/Nrf2, se empleó la línea celular de macrófagos RAW264.7. Para ello, las células fueron tratadas con los compuestos a las concentraciones indicadas (4.7 μ M y 47 μ M). La activación de esta vía se evaluó a través de la expresión de HO-1 por western blot. Además, se evaluó la actividad electrofílica de estos compuestos utilizando el método espectrofotométrico desarrollado en nuestro laboratorio que involucra la reactividad de los electrófilos con el Nitrobenzenotiol. Los resultados mostraron que el AC y AQ inducen la expresión de HO-1 a ambas concentraciones (4.7 μ M y 47 μ M) mientras que el ACG solo induce la expresión de HO-1 a altas concentraciones. La determinación de la actividad electrofílica en estos compuestos demostró al AC como el de mayor actividad y al ACG en menor medida. En cuanto al AQ no presentó una actividad detectable por el método. Tanto el ACG como el AC son capaces de activar vías de señalización que actúan en la protección de la célula frente al daño oxidativo o por xenobióticos. Nuestros resultados sugieren que estas acciones se podrían asociar a actividad electrofílica para inducir la vía de Keap1/Nrf2 mientras que se requieren profundizar en los estudios para determinar el mecanismo del AQ. Es así que los CNB del tomate podrían modular la respuesta antioxidante y antiinflamatoria en diferentes tejidos y organismos.

Palabras Clave: Compuestos Naturales Bioactivos; Propiedades nutraceuticas; Actividad electrofílica.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ROL PROTECTOR DEL SUPRESOR TUMORAL KLF6 Y LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN JNK FRENTE A LA MUERTE CELULAR DESENCADENADA POR LA CITOLISINA DE VIBRIO CHOLERAEE

Autores: Ochoa, Denise Eileen¹; Saka, Héctor Alex¹ and Bocco Jose Luis¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC, CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: denise.ochoa@unc.edu.ar

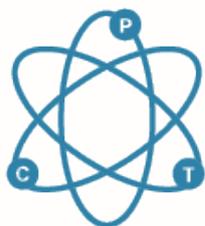
Resumen

KLF6 pertenece a la familia de factores de transcripción *Krüppel-like/Sp1*, que desempeñan diversos roles en la proliferación celular, transducción de señales, apoptosis y oncogénesis. Notablemente, se han identificado mutaciones o una disminución en la regulación del gen KLF6 en varios tipos de cáncer humano, lo que indica su función como supresor tumoral. Nuestro estudio ha revelado que la disminución de la expresión de KLF6 genera transformación celular espontánea y aumenta el potencial tumorigénico de las células NIH3T3. Además, la sobre-expresión de KLF6 inhibe significativamente la oncogénesis desencadenada por el oncogen H-Ras^{G12V}, mediante mecanismos que involucran la actividad de la enzima JNK (*c-Jun N-terminal Kinase*), un arresto del ciclo celular en la fase G1 e inducción de senescencia. Sin embargo, esta respuesta citostática se asoció con resistencia a la apoptosis inducida por fármacos utilizados en quimioterapia, basados en daño al ADN.

En este contexto, la terapia contra el cáncer está explorando bacterias modificadas genéticamente y sus toxinas como posibles tratamientos. Nuestro laboratorio ha demostrado que la citolisina de *Vibrio cholerae* (VCC) exhibe una potente actividad citotóxica a concentraciones picomolar en múltiples líneas celulares tumorales, desencadenando la muerte celular por necrosis, apoptosis y autofagia de manera dependiente de la dosis. Observamos que la exposición células de carcinoma de colon a diferentes dosis de sobrenadante estéril de cultivo de *Vibrio cholerae* wt o de una mutante deficiente en VCC, o VCC purificada, condujo a una activación temprana y transitoria de la JNK (quinasa Jun N-terminal) en 15 minutos, alcanzando su máximo a los 45 minutos y disminuyendo a los 60 minutos de exposición a VCC. Una respuesta cinética similar se observó para la activación de ERK y p38 MAPK (quinasas activadas por mitógenos) tras el tratamiento con VCC. Notablemente, c-Jun, proteína oncogénica y sustrato preferencial de JNK, también fue fosforilado poco después del tratamiento con VCC, proceso que fue bloqueado por la inhibición específica de JNK (SP600125). Curiosamente, los niveles de proteína KLF6 se redujeron de manera eficiente y progresiva a partir de los 15 minutos después del tratamiento con VCC.

Respecto a la importancia de las vías de señalización MAPK para el destino celular, observamos que la inhibición de JNK, pero no ERK o p38, resultó en una disminución de la supervivencia celular tras la exposición a la toxina. Esta participación de la actividad JNK en la supervivencia celular tras la intoxicación con VCC se confirmó en experimentos similares utilizando fibroblastos embrionarios de ratón (MEF), tanto normales como deficientes en JNK. Estos hallazgos, combinados con nuestras observaciones previas de acumulación de daño en el ADN y signos de inestabilidad genómica tras el silenciamiento de KLF6, sugieren que la eliminación temprana de KLF6 es esencial para la muerte celular mediada por VCC.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

DESARROLLO DE RECUBRIMIENTOS BIOCOMPATIBLES CARGADOS CON NANOPARTÍCULAS DE ZNO CON PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS PARA IMPLANTES MÉDICOS

Autores: *Scolari, Ivana Romina*¹; *Páez, Paulina Laura*¹; *Granero, Gladys Ester*¹

Filiación Institucional: ¹ *Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA - CONICET. Córdoba, Argentina.*

Contacto: *romina.scolari@unc.edu.ar*

Resumen

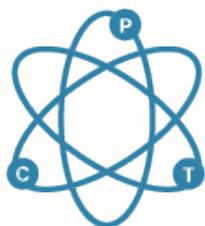
Los implantes médicos son una alternativa importante para los pacientes que sufren una pérdida ósea irreversible de tejidos u órganos. En Argentina, como a nivel mundial, una de las principales complicaciones luego de la colocación de implantes son las infecciones postoperatorias. Las infecciones son uno de los principales factores que afectan la integración en los tejidos. Estas complicaciones crean una gran carga económica y social debido a la necesidad de tratamientos prolongados para estas infecciones, y el aumento de cirugías para retirar y reemplazar implantes, entre otras. La deposición electroforética (EPD) está atrayendo cada vez más atención como una técnica eficaz para el procesamiento de biomateriales, específicamente recubrimientos bioactivos y nanoestructuras biomédicas. El quitosano (QUIT) es un polisacárido ampliamente utilizado por sus propiedades mucoadhesivas y alta biocompatibilidad con fluidos biológicos. Por otro lado, las nanopartículas de óxido de zinc (NPs de ZnO) han demostrado interesantes propiedades antimicrobianas.

El objetivo general de este trabajo fue diseñar recubrimientos con una matriz bionanocompuesta formada con polímeros naturales, como QUIT, cargados con NPs ZnO y evaluar su actividad antibacteriana.

Los recubrimientos se obtuvieron sobre una superficie de acero inoxidable 316L de 5 cm x 1 cm mediante la técnica EPD. Se establecieron las condiciones ideales para realizar la deposición de cada compuesto evaluando diferentes tiempos y voltajes. Los experimentos se realizaron sumergiendo las placas en 100 mL de la solución a depositar. Se aplicó un voltaje de 10 V durante 15 minutos en corriente continua, con una separación entre los electrodos de 1 cm y agitación constante de 300 rpm. Las placas recubiertas se secaron a 25 °C durante 24 h. El peso del recubrimiento obtenido y su apariencia se evaluaron mediante diferencia de peso e inspección visual. Se obtuvo un recubrimiento de textura homogénea, ligeramente rugosa, con un peso final aproximado de 10 mg. Los estudios de liberación se realizaron a pH fisiológico 7,4 en tampón fosfato (PBS) durante 7 días y se cuantificó el Zn liberado al medio mediante la técnica de espectroscopía de absorción atómica (EAA). Se observó una liberación de Zn inferior al 10%. Finalmente, se evaluó la actividad antimicrobiana in vitro en cepas de referencia de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* a 1 h y 24 h. Se observó una disminución en el crecimiento antibacteriano en comparación con los controles (placas de acero sin recubrir y recubiertas solo con QUIT).

En conclusión, se puede destacar que los recubrimientos cargados con QUIT y NPs de ZnO se obtuvieron mediante la técnica EPD. Además, se encontró que el 90% de las NPs se conservan en la superficie durante al menos 7 días y se observó actividad antibacteriana. Estos recubrimientos podrían usarse para mitigar las infecciones asociadas a los implantes.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

MEMBRANAS ANTIBIÓTICO-ANESTÉSICAS: EVALUACIÓN IN VITRO DE LA ACTIVIDAD ANTIBIOFILM EN CEPAS DE RELEVANCIA CLÍNICA

Autores: Barbieri, Fiamma¹; Becerra, María Cecilia¹; Olivera, María Eugenia¹.

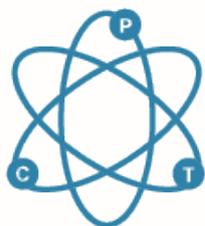
Filiación Institucional: ¹Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: fiammabarbarieri@unc.edu.ar

Resumen

Las infecciones crónicas de las heridas de la piel ralentizan el proceso de curación y provocan un aumento del dolor. En una etapa previa se desarrolló una membrana bioadhesiva antibiótica-anestésica bioadhesiva (MBAA) que contiene hialuronato de sodio (H), alginato de sodio (A), ciprofloxacino (C), lidocaína (L) y glicerina (G). El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad antibiofilm de los componentes individuales de MBAA, así como en combinación, frente a cepas clínicamente relevantes. Se prepararon dieciséis tratamientos según los siguientes criterios de combinación: todos los componentes; todos los componentes en ausencia de uno; A, H y G en ausencia de ingredientes activos (IFA); el IFA en ausencia de A, H y G y la combinación del IFA con A, H y G individualmente. Se seleccionaron dos cepas clínicas: *Staphylococcus aureus* 9455 resistente a meticilina y *Pseudomonas aeruginosa* 19115. La formación de biofilms se determinó mediante tinción con cristal violeta (CV) y lectura de absorbancia a 595 nm (n=3). El efecto antibiofilm de los tratamientos se evaluó frente a biofilms inmaduros (4 y 8 h de inducción del inóculo previo al tratamiento) y frente al inóculo sin tiempo de inducción. Se utilizó MBAA sin inóculo como control negativo (C1) y el inóculo no tratado como control positivo (C2). Se representó gráficamente la absorbancia promedio de la formación de biofilms a las 0, 4 y 8 h. Los resultados se analizaron estadísticamente aplicando la prueba ANOVA de una vía. Los resultados mostraron que los tratamientos que contenían C inhibieron significativamente la formación de biofilms de ambas cepas en cada tiempo de inducción y no hubo diferencias significativas entre los tratamientos que contenían C con respecto a C y sus combinaciones, lo que demuestra que el resto de los componentes no afectan su actividad. Además, A mostró actividad contra ambas cepas a las 0, 4 y 8 h de inducción de biofilm, con la misma significación que C solo, siendo este un resultado novedoso. H no mostró una inhibición significativa de la formación de biofilms contra ninguna de las cepas; aunque existe bibliografía que describe un efecto antibiofilm de H, la concentración evaluada fue 10 veces mayor a la evaluada en este trabajo. L no mostró actividad contra *S. aureus*, pero sí contra *P. aeruginosa* a las 4 y 8 h de inducción de biofilm. En la bibliografía se ha descrito actividad antimicrobiana de L, pero no actividad antibiofilm. G ha demostrado una reducción en la biomasa del biofilm de *P. aeruginosa* a las 0 y 4 h de inducción. Se ha descrito la actividad antimicrobiana de G contra estos patógenos, pero en una concentración 80 veces superior a la evaluada en este trabajo. Los resultados muestran que la combinación de C con los demás componentes no interfiere con su actividad antibiótica y antibiofilm. Asimismo, se observó un efecto antibiofilm de A contra ambas cepas y de L y G contra *P. aeruginosa*, lo que representaría un efecto novedoso y beneficioso adicional a la función principal que cumplen en la formulación.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

IMPACTO DE DISPERSIONES SÓLIDAS DE IVERMECTINA EN SUS PROPIEDADES FÍSICAS Y BIOFARMACÉUTICAS

Autores: Mezzano, Belén Alejandra¹; Longhi, Marcela Raquel¹; Garnero, Claudia¹

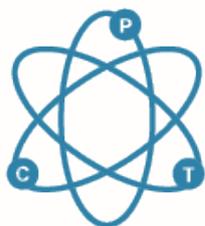
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: belen.mezzano@unc.edu.ar

Resumen

Ivermectina es un antiparasitario de amplio espectro de actividad contra ectoparásitos y endoparásitos. En la actualidad, se utiliza como fármaco de primera línea en el tratamiento de oncocercosis y filariasis linfática, dos enfermedades infecciosas desatendidas. No obstante, su baja y errática biodisponibilidad oral, atribuida a su escasa solubilidad acuosa, limita su efectividad terapéutica. En el ámbito farmacéutico, las dispersiones sólidas se han propuesto como una estrategia efectiva para mejorar la solubilidad de fármacos poco solubles. Estos sistemas se caracterizan por un mejor grado de humectabilidad, un mayor nivel de porosidad y un tamaño de partícula reducido, lo que incrementa el área superficial, permitiendo una rápida disolución. De este modo, el fármaco está disponible para una rápida absorción al entrar en contacto con el fluido gastrointestinal. Las dispersiones sólidas de tercera generación, que incluyen polímeros con propiedades tensioactivas como el poloxamer 407, han demostrado mejorar significativamente la solubilidad de los fármacos. En este contexto, se desarrollaron dispersiones sólidas de ivermectina con poloxamer 407 en proporciones 1:1 y 1:2 p/p. Además, se evaluó el impacto de la temperatura final de enfriamiento en sus propiedades. Las dispersiones sólidas se caracterizaron mediante espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier, difracción de rayos X en polvo y microscopía electrónica de barrido. Se investigó su efecto sobre la disolución de ivermectina en fluido gástrico simulado y se analizaron los perfiles de disolución utilizando el factor de similitud (f_2). Los estudios de caracterización mostraron que los difractogramas de las dispersiones sólidas eran la sumatoria de los patrones de los componentes individuales, lo cual es una característica típica de este tipo de sistemas. Los espectros infrarrojos revelaron incrementos en la intensidad de ciertas bandas, indicativos de enlaces de hidrógeno entre los componentes. Las imágenes de SEM mostraron que las dispersiones sólidas se presentan como bloques compactos con superficies mayoritariamente lisas, en contraste con las mezclas físicas que mostraban fragmentos de los componentes individuales. Por otra parte, los sistemas desarrollados lograron un mayor porcentaje disuelto de ivermectina comparados con el fármaco libre y sus mezclas físicas. Además, los perfiles de disolución de los sistemas obtenidos y sus respectivas mezclas físicas no fueron similares a la del fármaco libre, según los valores de f_2 . Estos hallazgos evidencian la ausencia de una nueva forma sólida, lo que sugiere que los componentes de los sistemas en desarrollo interactúan mediante interacciones físicas. Además, se estableció la capacidad de las dispersiones sólidas para mejorar significativamente porcentaje de fármaco disuelto de ivermectina. En conclusión, estos sistemas ofrecen propiedades prometedoras para el desarrollo de formulaciones farmacéuticas orales de ivermectina.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

NUEVO SISTEMA SÓLIDO KETOCONAZOL:ÁCIDO SALICÍLICO. DESARROLLO, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBIOFILM

Autores: Gómez, Camila Selene¹; Bartolilla, Antonela¹; Longhi, Marcela Raquel¹; Zoppi, Ariana¹; Aiassa, Virginia¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: camigomez.22@unc.edu.ar

Resumen

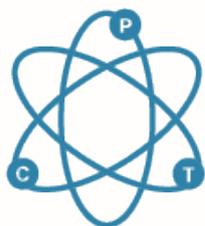
Las infecciones causadas por *Candida spp.* son una causa importante de morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos y en estado crítico. El aumento progresivo en la resistencia a los fármacos antimicrobianos, combinado con la capacidad de los hongos para formar biofilms, complica esta situación y representa un reto adicional para el tratamiento eficaz de las infecciones causadas por *Candida spp.* Un enfoque prometedor para superar este desafío es el desarrollo de sistemas fármaco-fármaco que contengan un compuesto con acción antifúngica conocida y otro fármaco con capacidad antifúngica reportada pero que se utiliza para otros fines terapéuticos.

El ketoconazol (KTZ) es un agente antifúngico imidazólico sintético ampliamente utilizado para tratar infecciones fúngicas, caracterizado por su baja solubilidad acuosa. El ácido salicílico (AS), es un agente queratolítico que ha reportado actividad frente a *Candida spp.* En este contexto, se llevó a cabo la preparación y caracterización de sistemas que combinan KTZ y AS en una proporción equimolar (1:1). Además, se determinaron la solubilidad de este sistema y su actividad antibiofilm en comparación con el KTZ puro.

Los nuevos sólidos de KTZ:AS en proporción molar 1:1 se obtuvieron por fusión y mezcla física (MF) de los componentes. Se caracterizaron por espectroscopia infrarroja (FTIR), microscopia de fase caliente (HSM), difracción de rayos X en polvo (PXRD) y análisis termogravimétrico (TGA). Se realizaron ensayos de determinación de la solubilidad de saturación de KTZ y los sólidos obtenidos, cuantificando KTZ por HPLC. Además, se determinó la concentración inhibitoria mínima y la actividad antibiopelícula se determinó mediante el ensayo MTT y mediante microscopía confocal de barrido láser (CLSM) frente a cepas clínicas de *C. albicans* y *C. tropicalis*.

El proceso de fusión produjo un sólido de color rojo. El análisis FTIR sugiere interacciones iónicas fármaco-fármaco, y los estudios PXRD evidencian el estado amorfo del sólido formado. El sólido tiene una temperatura de transición vítrea de 70 °C, según el análisis HSM, mientras que los estudios TGA muestran que la degradación térmica del sistema comienza a 186 °C. La solubilidad se vio significativamente aumentada en comparación con el KTZ puro. Además, KTZ:AS mostró una disminución en la formación de biofilms en las cepas clínicas de *C. albicans* y *C. tropicalis* en comparación con KTC puro. Estos resultados fueron contrastados en *C. tropicalis* por los estudios CLMS donde se observó que KTZ puro sólo altera la morfología celular fúngica, mientras que KTZ:AS altera la morfología y reduce notablemente el número y la densidad de células por campo. En conclusión, se obtuvo un nuevo sistema sólido de KTZ:AS, que se caracterizó como una combinación prometedora contra una forma de resistencia a los antimicrobianos, como es la formación de biofilms.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE UN PRODUCTO NUTRACÉUTICO AQT, SOBRE LOS NIVELES DE SODIO, POTASIO Y ÁCIDO ÚRICO EN DIABÉTICOS Y/O SOBREPESO

Autores: *Mendoza Ocampo, Elia¹; Gutiérrez Durán, María Del Pilar²; Gonzales Dávalos, Eduardo²*

Filiación Institucional: ¹ *Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba. Argentina.* ² *Área de Farmacología. Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas "Luis Enrique Terrazas Siles" (IIFB). FCFB. UMSA. La Paz, Bolivia.*

Contacto: *elia.mendoza@mi.unc.edu.ar*

Resumen

El Sistema Nacional de Información en Salud (SNIS) de Bolivia estima que el 6.6% de la población, equivalente a aproximadamente 362,000 personas, padece Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), lo que puede llevar a complicaciones como retinopatías y nefropatías. Asimismo, la Hipertensión Arterial (HTA) y el sobrepeso agravan la calidad de vida. El Instituto de Investigación Fármaco Bioquímicas (IIFB) de la UMSA, gracias a fondos de ASDI – Suecia, ha desarrollado un producto nutracéutico en estudio a base de AMARANTO (*Amaranthus caudatus*), QUINUA (*Chenopodium quinoa*) y TARWI (*Lupinus mutabilis*) AQT. Este producto nutracéutico contiene un alto valor nutricional excepcional basado en la composición equilibrada de aminoácidos, minerales, vitaminas, proteínas y compuestos antioxidantes.

La finalidad de este trabajo es realizar un estudio sobre el efecto del producto nutracéutico en relación con los niveles séricos de los electrolitos Na⁺ y K⁺, así como del ácido úrico. Es importante destacar que las alteraciones en estos metabolitos pueden ocasionar complicaciones en el tratamiento de DM2, HTA y sobrepeso.

Este estudio clínico preliminar, controlado y prospectivo, se realizó en La Paz y El Alto durante 2019, en colaboración con la Agencia Sueca de Cooperación Internacional para el Desarrollo (ASDI). Participaron 120 voluntarios de entre 20 y 80 años, seleccionados mediante muestreo no probabilístico. Fueron clasificados en cuatro grupos:

Grupo 1: Diabetes Mellitus tipo 2 (glucemia > 120 mg/dL; HbA1c > 6.5%)

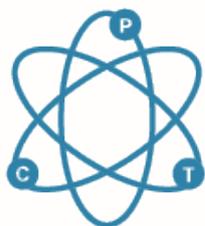
Grupo 2: Sobrepeso (IMC > 25 kg/m²)

Grupo 3: Hipertensión arterial (sistólica > 130 mmHg; diastólica > 85 mmHg)

Grupo 4: Control (sin DM2, sin hipertensión y IMC < 25 kg/m²).

Para la toma de muestras sanguíneas, se utilizó venopunción con vacutainer, evitando contracciones musculares y alteraciones en los biomarcadores. Las muestras se obtuvieron tras tres meses de consumo del producto AQT y se centrifugaron para obtener suero, analizando biomarcadores como sodio, potasio y ácido úrico siguiendo los estándares del kit comercial Stanbio - Laboratory, con controles de calidad internos y externos. Después del consumo del producto Nutracéutico elaborado a base de Amaranto, Quinoa y Tarwi (AQT), los pacientes con DM2, HTA y sobrepeso, no presentaron alteraciones significativas en los niveles sanguíneos de sodio y potasio, sin embargo, los niveles séricos de ácido úrico disminuyeron favoreciendo la homeostasia de los mismos. El consumo de producto AQT no tiene efectos adyacentes en relación a los niveles de sodio, potasio y ácido úrico séricos, es decir que su nivel sérico no se incrementa ni disminuye, en pacientes con DM2, sobrepeso e hipertensos.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

NUEVO FOTOSENSIBILIZADOR CON POTENCIAL ACTIVIDAD FOTODINÁMICA. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN

Autores: *Pereyra, Luciana¹; Gualdesi, M. Soledad¹; Ortiz, Cristina S¹.*

Filiación Institucional: *¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina.*

Contacto: *lpereyra@unc.edu.ar*

Resumen

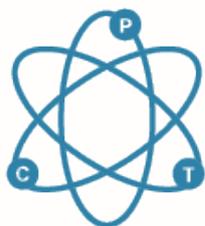
Introducción: La terapia fotodinámica (TFD) es una novedosa alternativa terapéutica que basa su efecto en la acción selectiva de especies reactivas de oxígeno (ERO) direccionadas hacia células específicas. La generación de radicales libres y oxígeno singlete (1O_2) está determinada por la interacción de tres elementos: un fotosensibilizador (Fs), luz visible y oxígeno molecular. El desarrollo de agentes Fs con propiedades fisicoquímicas y fotofísicas adecuadas es clave para optimizar esta terapia. En este sentido, el objetivo de este trabajo es diseñar y caracterizar compuestos químicos fotoactivables, capaces de producir especies reactivas y desencadenar el efecto terapéutico. Neutral Red (NR) es un Fs comercial, que puede ser optimizado mediante la incorporación de grupos funcionales, tales como carbonilos, que modifiquen su comportamiento fotoquímico y sus propiedades de interés biofarmacéutico.

Metodología: La síntesis química del nuevo derivado se realizó solubilizando NR en acetonitrilo anhidro, añadiéndole cloruro de oxalilo. El solvente se evaporó a presión reducida y el producto obtenido se evaluó por HPLC. La identificación del nuevo derivado (NR-Ac) se realizó mediante Espectrometría de masas y RMN. El comportamiento fotoquímico se estudió aplicando técnicas indirectas que evidencian la capacidad de producción de ERO. El rendimiento cuántico de producción de 1O_2 se determinó mediante el método de fotooxidación de dimetilantraceno (DMA) y la producción de radicales libres (O_2^-) se evaluó cuantificando la reducción de nitroazul de tetrazolio (NBT) a formazán. La estabilidad química y fotoquímica, así como el pKa de NR-Ac se determinaron por Espectrofotometría UV-Vis. La biocompatibilidad se evaluó realizando ensayos de fotohemólisis, para lo cual los eritrocitos se sometieron a distintas concentraciones del Fs y dosis de luz, cuantificando la hemoglobina liberada por Espectrofotometría UV-Vis.

Resultados: La derivatización de NR permitió obtener un nuevo compuesto de forma pura. NR-Ac presenta buena estabilidad química en diferentes pH fisiológicos, como así también, frente al impacto de la luz. Su comportamiento en solución acuosa indicó que presenta un $pK_a = 4,81 \pm 0,01$. También se demostró que NR-Ac produce ERO, tanto 1O_2 como O_2^- , y la combinación de estas especies podría ser favorable para lograr un mejor efecto terapéutico. NR-Ac ocasiona fotohemólisis de eritrocitos en un porcentaje menor al 5% a 20, 30 y 40 μM e irradiación por 45 minutos, indicando que en estas condiciones es biocompatible.

Conclusión: Mediante una reacción de amidación se obtuvo un nuevo derivado de NR, con adecuada estabilidad, biocompatibilidad, propiedades fotofísicoquímicas, y buena capacidad de producir ERO, lo cual lo señala como un candidato prometedor para la aplicación en terapia fotodinámica.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

LA UNIVERSIDAD COMO AGENTE DE CAMBIO EN LA GESTIÓN SOSTENIBLE DE RESIDUOS FARMACÉUTICOS EN LA LOCALIDAD DE LA PUERTA, PROVINCIA DE CÓRDOBA

Autores: Angel Villegas, Natalia¹; Rosso, Mara¹; Real, Juan Pablo^{1,2}; Palma, Santiago Daniel^{1,2}; Formica, María Lina^{1,2}.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC, Córdoba, Argentina. ² Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica UNITEFA -CONICET. FCQ. UNC, Córdoba, Argentina.

Contacto: nataliaangelvillegas@unc.edu.ar

Resumen

Introducción: La adecuada gestión de residuos farmacéuticos es crucial para proteger el medio ambiente y la salud pública. La acumulación de medicamentos vencidos o en desuso amenaza el agua, el suelo y la salud comunitaria. Para abordar esto, la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba lanzó en La Puerta el proyecto "Más Allá del Vencimiento: Tomate en Serio el Descarte". Este proyecto interdisciplinario involucra a profesores, estudiantes y farmacéuticos, y busca sensibilizar a la población sobre los riesgos de la eliminación incorrecta de medicamentos, promoviendo su descarte adecuado.

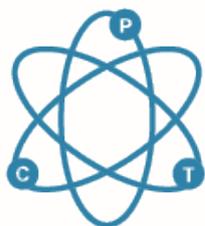
Objetivo: El objetivo de este trabajo es analizar y destacar el papel transformador de la Universidad como agente clave en la implementación exitosa de una gestión sostenible de residuos farmacéuticos en la localidad de La Puerta, provincia de Córdoba.

Metodología: El proyecto fue desarrollado en colaboración entre la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba, otras universidades, la Municipalidad de La Puerta y farmacéuticos locales. Comenzó con un diagnóstico de situación mediante encuestas en hogares, seguido de actividades de sensibilización en medios locales, charlas abiertas y actividades didácticas en escuelas. Considerando los resultados del diagnóstico se implementó en las farmacias comunitarias locales, un programa de descarte de medicamentos vencidos y/o en desuso con formato de campaña durante los meses de diciembre del 2022, enero y febrero del 2023.

Resultados: Del diagnóstico de situación realizado mediante encuestas en 121 hogares se detectó que un 62% de los encuestados declara descartar los medicamentos vencidos o en desuso en la basura. Sin embargo, cuando se les consultó si llevarían los medicamentos de descarte a la farmacia para su correcta eliminación, un 89% respondió de manera afirmativa. Una vez finalizada la campaña de recolección de medicamentos se analizó la cantidad de kilos recolectados durante esos tres meses. Del análisis de los datos se desprendió que los kilos recolectados durante ese periodo (18,1 +/- 0,4 kg) superaban la mitad de los kilos recolectados durante los 3 años previos a la fusión de ambos proyectos (31,6 +/- 0,9 kg).

Conclusiones: Este estudio demuestra el impacto transformador que puede tener la colaboración entre la Universidad y la comunidad en la gestión sostenible de residuos farmacéuticos. La fusión de proyectos interdisciplinarios y la participación de diferentes actores en conjunto con la Municipalidad fueron fundamentales para el éxito del proyecto logrando concientizar a la población sobre la importancia del descarte adecuado de medicamentos. La evidencia de un aumento significativo en la cantidad de medicamentos recolectados durante la campaña refleja un cambio positivo en la percepción y la participación de la comunidad en esta problemática, destacando así el papel esencial de la Universidad como agente de cambio en la protección del medio ambiente y la salud pública.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ANTRAQUINONAS NATURALES FOTOSENSIBILIZANTES COMO AGENTES ANTIVIRALES FRENTE AL VIRUS HERPES SIMPLE TIPO I

Autores: Gómez, Tomás Isaac^{1 2}; Lingua, Giuliana^{2 3}; Aguilar, Javier²; Marioni, Juliana¹; Romero, Bianca¹; Núñez Montoya, Susana Carolina¹; Konigheim, Brenda Salome^{2 3}.

Filiación Institucional: ¹ Departamento Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Virología "Dr. JM Vanella" (InViV), FCM. UNC. ³ CONICET.

Contacto: tomasigomez@gmail.com

Resumen

Las antraquinonas (AQs) son un grupo de metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en la naturaleza, las cuales han mostrado una amplia variedad de actividades biológicas. Una particularidad de estos compuestos es que poseen propiedades fotosensibilizantes, siendo capaces de potenciar su bioactividad en condiciones de irradiación. La búsqueda de nuevos agentes antivirales frente al virus herpes simple tipo 1 (HSV-1) es constante debido a que este genera resistencia a la terapia farmacológica actual.

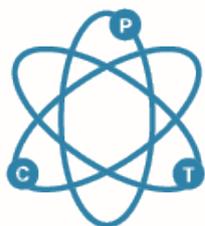
El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad citotóxica y antiviral *in vitro* en condiciones de oscuridad e irradiación de AQs purificadas de especies vegetales sobre HSV-1

Las AQs fueron purificadas del extracto bencénico de las partes aéreas de *Heterophyllaea lycioides* (Rusby) Sandwith (Rubiaceae), mediante cromatografía en columna y cromatografía en capa delgada. Las AQs se identificaron mediante Espectrofotometría UV-Vis y cromatografía contra testigo.

Se evaluó la citotoxicidad mediante el ensayo de captación de Rojo Neutro utilizando la línea celular Vero. Se empleó el HSV-1 cepa Kos (MOI = 0,1) para el estudio de la actividad antiviral, evaluada mediante el ensayo de captación de Rojo Neutro. El sistema de irradiación constó de un set de dos lámparas Philips Médicas (TL 20W/52, $\lambda = 420$ nm), situadas a 15 cm de la microplaca, durante 15 min. Se utilizó como control positivo Aciclovir.

Se purificaron e identificaron Sorandijiol (Sor) y Bisoranjidiol (Bisor). Ambas AQs mostraron efecto antiviral bajo o nulo sobre HSV-1 en oscuridad, el cual fue incrementado por la irradiación, alcanzando una inhibición del 100% a los 150 μ M de Sor y 79 μ M de Bisor, concentraciones que corresponden aproximadamente a la concentración citotóxica 50 de ambos metabolitos.

Estos resultados impulsan a proseguir con nuestros estudios sobre la actividad antiherpética de estas AQs naturales, principalmente examinando los mecanismos fotoactivación que desarrollan estos compuestos para ejercer su actividad biológica.



X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SISTEMAS MICELARES DE PLURONIC F127 Y MILTEFOSINA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER CERVICOUTERINO Y DE PULMÓN

Autores: Valenzuela–Oses, Johanna^{1,2}; García, Mónica C.¹; Gomes-Filho, Sandro³; Lourenço, Felipe⁴; Basséres, Daniela³; Rangel-Yagui, Carlota²

Filiación Institucional: ¹ Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica y Departamento de Farmacia, FCQ. UNC. UNITEFA- CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Bioquímica y Tecnología Farmacéutica, FCF. USP, Sao Paulo- Brasil. ³ Departamento de Bioquímica, Instituto de Química Chemistry Institute, USP, Sao Paulo, Brasil. ⁴ Departamento de Farmacia, FCF, USP, Sao Paulo, Brasil.

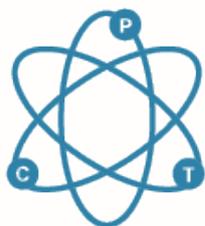
Contacto: jkvalenzuelao@gmail.com

Resumen

Miltefosina (MT, hexadecilfosfocolina) es un fármaco alquilfosfolipídico con demostrada actividad antineoplásica, pero con elevado potencial hemolítico. Como consecuencia de esto, su uso en el tratamiento del cáncer se ha limitado al tratamiento de las metástasis cutáneas del cáncer de mama. Para mejorar su desempeño terapéutico y disminuir su potencial hemolítico, se desarrolló un nanosistema para vehicular MT en micelas poliméricas con base en el copolímero anfifílico Pluronic F127. Se aplicaron herramientas de calidad por diseño (QbD, por sus siglas en inglés); particularmente, se implementó un diseño de compuesto central para optimizar los parámetros de proceso en la obtención de dichas micelas y se estudió el efecto de las variables independientes: temperatura de hidratación, velocidad de agitación y tiempo de agitación sobre el diámetro hidrodinámico de las micelas (Dh) y el índice de polidispersidad (IP). Para describir adecuadamente la influencia de las variables independientes sobre las variables de respuesta, se obtuvo un modelo de segundo orden. El análisis de varianza mostró que la temperatura tiene un efecto significativo ($p < 0.05$) sobre el IP; a bajos valores de temperatura se obtuvieron bajos IP. El nivel óptimo de Dh e IP obtenido mediante las herramientas de QbD fue confirmado experimentalmente y se lograron valores de 29,09 nm y 0,105, respectivamente, correspondientes a una temperatura de hidratación de 23 °C, velocidad de agitación de 480 rpm y tiempo de agitación de 20 min. El análisis térmico por calorimetría diferencial de barrido y análisis termogravimétrico confirmó que el fármaco se encuentra molecularmente disperso en las micelas. La formulación obtenida en las condiciones optimizadas de procesamiento, luego de ser liofilizada y reconstituida, preservó el Dh en la nanoescala y el IP. Las micelas poliméricas cargadas con MT (80 µM) presentaron una significativa reducción del daño hemolítico (80%, $p < 0,05$) en comparación con la misma concentración de fármaco libre. Los estudios *in vitro* de eficacia antitumoral frente a células HeLa (carcinoma epitelioide del cuello uterino) y H358 (carcinoma broncoalveolar) indicaron que MT nano-vehiculizada en las micelas preservó su actividad antiproliferativa. Los resultados obtenidos sugieren que, al disminuir el potencial hemolítico, las micelas de Pluronic F127 cargadas con MT son un enfoque prometedor para ampliar el uso de MT en la terapia del cáncer, así como de otras alquilfosfocolinas.

Palabras clave: alquilfosfocolinas, miltefosina, micelas poliméricas, cáncer.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

TERAPIA GÉNICA TEMPRANA CON TGF- β 3 EN MODELO ANIMAL DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Autores: Jávega Cometto, Matías¹; Champarini, Leandro Gabriel¹; Naranjo Viteri, Aracely Janneth¹; Crespo, Rosana¹; Hereñú, Claudia Beatriz¹.

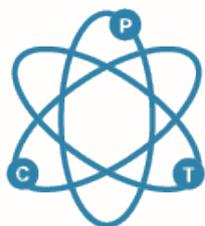
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Farmacología Otto Orsingher, FCQ. UNC. IFEC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: matias.javega@unc.edu.ar

Resumen

La enfermedad de Parkinson es la segunda patología neurodegenerativa más predominante en el mundo, y se estima que el número de pacientes aumente progresivamente en los próximos años. Se caracteriza por la degeneración (en muchos casos asociada con neuroinflamación y estrés oxidativo) de neuronas dopaminérgicas de la vía nigroestriatal que proyectan a la unidad caudado-putamen (CPU), afectando al control de las funciones motoras. Además, otros síntomas neurológicos de índole no motora se han reconocido en la etapa temprana o prodromal de la patología, habiéndose encontrado otras áreas cerebrales afectadas. Las terapias actuales no protegen ni revierten el proceso neurodegenerativo, y son aplicadas en etapas de la enfermedad donde la pérdida neuronal es muy avanzada. TGF- β 3 es una proteína de la familia TGF- β , la cual ha sido reconocida por sus propiedades anti-inflamatorias y que actúan en el desarrollo induciendo la diferenciación y supervivencia de neuronas dopaminérgicas. Postulamos que la sobreexpresión de este factor trófico en etapas tempranas de la enfermedad puede tener efectos neuroprotectores contra la neurodegeneración dopaminérgica e impedir o revertir las manifestaciones conductuales y biológicas de la misma. En nuestro modelo, se inyectó por cirugía estereotáxica el neurotóxico 6-hidroxidopamina (6-OHDA) a ratas Wistar de 2 meses de edad en CPU de forma bilateral. Hemos caracterizado en este modelo la aparición de déficits motores a las 4 semanas post-cirugía, y déficits en la memoria de trabajo, conducta similar a la ansiedad y alteraciones a nivel del hipocampo que preceden a la sintomatología motora. La administración de un vector adenoviral que sobreexpresa el gen de TGF- β 3 (RAd-TGF β 3) en el líquido cefalorraquídeo a 2 semanas post-cirugía reduce los déficits observados en tests conductuales cognitivos (Laberinto de Barnes a 3 semanas post-cirugía), que resultan en mejoras a nivel de la memoria y el aprendizaje. En este tiempo, observamos por PCR cuantitativa a tiempo real que los animales inyectados con 6-OHDA presentan un aumento en la expresión de citoquinas pro-inflamatorias a nivel del hipocampo, la cual se ve disminuida en animales que sobreexpresan TGF- β 3. A 4 semanas post-cirugía los animales tratados con RAd-TGF β 3 demuestran mejoras en pruebas conductuales motoras y de ansiedad (Campo Abierto). En este tiempo, se midió por Western Blot la expresión de marcadores dopaminérgicos en CPU, y se observó que TGF- β 3 atenúa la reducción de estos marcadores inducida por 6-OHDA. En conclusión, la administración de RAd-TGF β 3 antes de la aparición de déficits motores produce mejoras a nivel conductual, y demuestra tener un efecto anti-inflamatorio y neuroprotector en las regiones cerebrales afectadas por 6-OHDA, indicando que la sobreexpresión de TGF β 3 tiene efectos terapéuticos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN DEL DAÑO NEUROTÓXICO INDUCIDO POR LA EXPOSICIÓN PRECOZ DE DOSIS SUBLETALES DE CR (VI) EN *CAENORHABDITIS ELEGANS*

Autores: Moran, Yanina Soledad¹; Virgolini, Miriam Beatriz^{1 2}

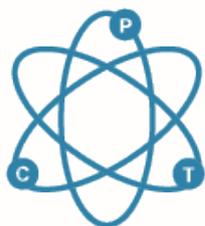
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Farmacología Otto Orsingher, FCQ. UNC. ² IFEC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: yanina.moran@unc.edu.ar

Resumen

El cromo hexavalente (Cr (VI)) es un metal tóxico y carcinogénico que proviene de diversas actividades industriales y puede afectar la salud humana, especialmente el sistema nervioso. El Cr (VI) ingresa por medio de los alimentos y el agua de consumo, principalmente. Una vez ingresado, la reducción a Cr (III) favorece su eliminación, pero induce desequilibrio redox alterando las biomoléculas, en especial el ADN. A partir de esta interacción se desencadenan una amplia variedad de patologías graves, tanto en adultos como en organismos en desarrollo incluso cáncer. *Caenorhabditis elegans* es un nematodo transparente que por su simplicidad, homología genética y variedad de cepas modificadas se usa como modelo para el estudio de patologías humanas, incluyendo las del sistema nervioso central. El objetivo general de este proyecto es evaluar el impacto de la exposición temprana a dosis subletales de Cr (VI) en *C. elegans*, considerando las alteraciones fisiológicas, comportamentales, bioquímicas y genéticas, y evaluando la eficacia de la N-acetilcisteína (NAC) como estrategia farmacológica de mitigación. Los materiales y métodos propuestos incluyen el uso de varias cepas de *C. elegans*, de tipo silvestre y genéticamente modificadas, para determinar la concentración subletal de Cr (VI), valorar cambios en el comportamiento, detectar y cuantificar parámetros indicadores de desbalance redox, analizar la morfología neuronal y evaluar mecanismos moleculares de genotoxicidad. El proyecto destaca la relevancia de estudiar la neurotoxicidad del Cr (VI), un metal carcinogénico y mutagénico, y la utilidad de *C. elegans* como modelo experimental para avanzar en el conocimiento de los mecanismos moleculares que subyacen a su toxicidad. También resulta relevante la propuesta de evaluar un fármaco aprobado en Argentina (NAC) para atenuar estos efectos nocivos.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ABORDAJE TERAPÉUTICO CON N-ACETIL CISTEÍNA SOBRE LA TOXICIDAD DE PARAQUAT EN EL ORGANISMO MODELO *CAENORHABDITIS ELEGANS*

Autores: Gonzalez-Araujo, Lara ¹; Gonzales-Moreno, Candelaria ^{1,2}; Virgolini, Miriam B. ^{1,2}

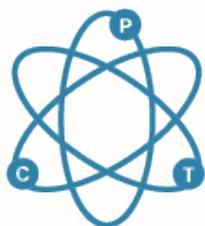
Filiación Institucional: ¹Departamento de Farmacología Otto Orsinger, FCQ.UNC. ² IFEC-CONICET. Córdoba, Argentina

Contacto: lara.gonzalez.araujo@mi.unc.edu.ar

Resumen

En este proyecto se propone el estudio de paraquat (PQ), un herbicida que altera el ciclo redox del glutatión y produce disfunción mitocondrial, lo cual en su conjunto ha sido relacionado con la muerte celular y en particular neuronal. El abordaje terapéutico con el antioxidante sintético N-acetilcisteína (NAC) convencional y nano formulado emerge como una alternativa válida para mitigar y/o prevenir las manifestaciones tóxicas inducidas por PQ. Se establecerán en primer lugar las dosis de exposición a PQ mediante ensayos de letalidad, crecimiento y actividad locomotora en el organismo modelo *Caenorhabditis elegans*. La expresión de enzimas antioxidantes en cepas genéticamente modificadas marcadas con el gen GFP se determinará mediante la observación de la intensidad de fluorescencia, la cual es directamente proporcional a la expresión de las enzimas. Se evaluará la enzima detoxificante glutatión sulfur transferasa (GST) (cepa **CL2166**) y las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) (cepa **CF1553**) y catalasa (CAT) (cepa **GA800**). En todos los casos se valorará mediante microscopía de fluorescencia el potencial efecto de NAC en sus dos formulaciones provocando la reversión del daño oxidante de PQ sobre la expresión de las enzimas. Así, además de evaluar un abordaje terapéutico orientado a mitigar el daño oxidante provocado por el PQ, se espera que estos resultados contribuyan a proveer evidencias sobre aspectos mecánicos de la toxicidad de este herbicida que, de acuerdo a la teoría de las bases ambientales de las enfermedades neurodegenerativas estarían relacionados con la degeneración de las neuronas dopaminérgicas característica del fenotipo parkinsoniano observado luego de la exposición a plaguicidas como PQ.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ABORDAJE MECANISTICO DE LA TOXICIDAD DE (NANO)FORMULACIONES DE HIERRO FERROSO EN LA INDUCCION DE FERROPTOSIS EN *C. elegans*

Autores: Ferreyra, Melisa Rut¹; Leonhard, Victoria²; Virgolini, Miriam Beatriz^{1,3}

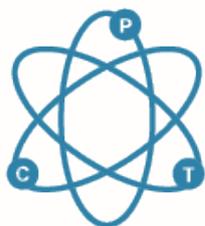
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Farmacología Otto Orsingher, FCQ. UNC. ² CEPROCOR ³ IFEC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: melisa.ferreyra@mi.unc.edu.ar

Resumen

A pesar que el **hierro** (Fe) es el metal de transición biológicamente más abundante, es altamente tóxico cuando se acumula en el citosol en su forma ferrosa conformando el pool lábil de Fe y favoreciendo la reacción de Fenton. Este escenario oxidativo conduce a un tipo de muerte celular programada caspasa-independiente llamada **ferroptosis**, en el que se destacan los **siguientes procesos: 1) acumulación de Fe²⁺; 2) inactivación de glutatión peroxidasa 4 (GPx4); 3) peroxidación lipídica y 4) depleción de glutatión (GSH)**. Así, en el presente proyecto postulamos que la acumulación de Fe libre iniciará la muerte celular por ferroptosis, en particular en animales envejecidos y en aquellos expuestos a nanopartículas superparamagnéticas de óxido de Fe (SPION) libres sin recubrimiento bio-compatible. Se anticipa que las intervenciones a nivel del Fe libre (convencional o nanoparticulado), GPx o peroxidación lipídica modularán la toxicidad generada por la sobrecarga de Fe²⁺, potenciando o mitigando el daño en estas neuronas. Sobre estas bases, proponemos la modulación de estos procesos en animales adultos del organismo modelo *Caenorhabditis (C.) elegans*, una plataforma muy útil para explorar los mecanismos involucrados en la toxicidad del Fe, el envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas. Concretamente realizaremos ensayos de toxicidad para establecer la dosis óptima para evidenciar la ferroptosis en respuesta a una sobrecarga de Fe²⁺ comparando la letalidad, tamaño y locomoción de Fe²⁺ y de SPIONs con diferente cubierta. Estudiaremos además la funcionalidad de GPx en cepas transgénicas, valoraremos el estado redox incluyendo peroxidación lipídica, determinaremos la especiación de los niveles de Fe²⁺/Fe³⁺, valoraremos la fluorescencia intestinal como indicador de longevidad y realizaremos un estudio de lipidómica en condiciones de sobrecarga de Fe y en respuesta a la mitigación de la misma mediante abordajes químicos o genéticos. Por otra parte, y dada la importancia de la ferroptosis en el envejecimiento, nos valdremos de una cepa transgénica estéril para evaluar longevidad, evitando de este modo el uso de compuestos tóxicos que previenen la producción de progenie. Por último, abordaremos el estudio de la morfología dopaminérgica en una cepa que sobre expresa la proteína alfa-sinucleína como modelo experimental de parkinsonismo para evaluar el trasfondo genérico en combinación con la exposición a este metal. Es así que la completa caracterización genética de *C. elegans*, su corto ciclo de vida y facilidad de cultivo anticipa el cumplimiento de los objetivos planteados en este proyecto y permitirán aportar evidencias a estos procesos de toxicidad y a la interacción entre ellos.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ALTERACIONES EN MEMORIAS EMOCIONALES EN RATONES ABSTINENTES AL ALCOHOL: CONSUMO SEMI VOLUNTARIO CRÓNICO Y DE TIPO BINGE

Autores: Condat L.¹, Calfa G. ¹, Martijena I. D. ¹

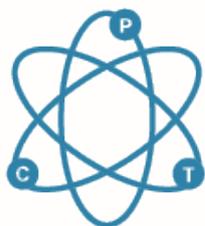
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Farmacología Otto Orsingher, FCQ. UNC. IFEC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: leoncondat@unc.edu.ar

Resumen

El consumo excesivo de alcohol es capaz de inducir procesos neuroinflamatorios, resultando particularmente susceptibles estructuras límbicas, lo que a su vez puede impactar en procesos de memoria y aprendizaje. En este sentido cobra relevancia el patrón de consumo modelado en el presente trabajo, orientado al estudio de los fenómenos mencionados pero hasta el momento desconocido su efecto en memorias de tipo emocional. Se sometieron ratones C57BL/6N macho adultos a un protocolo de consumo crónico semi voluntario de alcohol en dieta líquida (5% v/v) con una administración final de alcohol 3 g/kg (i.p.). En el día 5 de abstinencia se entrenaron los animales con un condicionamiento de miedo pavloviano de alta o baja intensidad. En el primer caso y luego del proceso de extinción, un recordatorio sub umbral de la memoria de miedo indujo una mayor expresión de la misma en un test subsecuente de retención en animales abstinentes. Por otro lado, los animales abstinentes expresaron una respuesta mayor que los controles, así como una tendencia a una respuesta de miedo incrementada por exposición a un contexto nuevo luego de un entrenamiento más débil. En conjunto, estas alteraciones en la discriminación de claves contextuales y en la readquisición de memorias de miedo así como la sensibilización emocional observadas podrían estar ligados a los cambios neuroquímicos mencionados y representan la primera caracterización del efecto de este protocolo de consumo de alcohol en cuanto al perfil de memorias emocionales.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

INMUNOSENSOR EMPLEANDO NANO-ANTICUERPOS RECOMBINANTES PARA BIORRECONOCIMIENTO DE MARCADORES DE RELEVANCIA CLÍNICA

Autores: Bravo, José Leonardo¹; Mihelj, Paula ²; Anastasia, Agustín ²; Raimunda, Daniel ²; Bisbal, Mariano²; Unsain, Nicolás²; Rivas, Gustavo Adolfo¹; Rubianes, María Dolores¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Fisicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET, Córdoba, Argentina. ² Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra, UNC, INIMEC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: leo.bravo@mi.unc.edu.ar

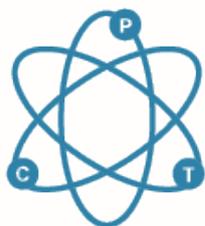
Resumen

El uso de nanoanticuerpos (NAb) como elementos de bio-anclaje de diferentes inmunoglobulinas representa un cambio de paradigma en el desarrollo de inmunosensores, ya que permite obtener plataformas multifuncionales para la construcción de una amplia variedad de biosensores. Este nuevo tipo de biomoléculas, derivadas de la expresión de la región variable presente en la cadena pesada de anticuerpos provenientes de camélidos, ha atraído una gran atención debido a su especificidad y estabilidad, expresión en masa y una prometedora detección de inmutafinidad de bajo costo. A la fecha, hay escasos diseños de dispositivos electroquímicos que empleen NAb como elementos de biorreconocimiento por lo que su empleo constituye un importante desafío. En ese sentido, este trabajo representa una alternativa innovadora que combina las ventajas de los NAb y las que ofrecen los biosensores electroquímicos impedimétricos en cuanto a sensibilidad, uso amigable, posibilidades de portabilidad en diseños “point-of-care” y, además, la cuantificación libre de marcación y amplificación de biomarcadores de relevancia clínica de interés, ya sean enfermedades infectocontagiosas y de diferentes tipos de cáncer.

En este trabajo, se pusieron a punto las condiciones para la preparación de un inmunosensor impedimétrico para la detección de una secuencia peptídica de diez aminoácidos derivada del producto oncogénico c-Myc. La señal analítica fue determinada a partir de los cambios en la resistencia de transferencia de carga (Rct) obtenida mediante Espectroscopía de Impedancia Electroquímica empleando la sonda redox quinona/hidroquinona. Para su construcción se inmovilizaron covalentemente NAb recombinantes anti-IgG de ratón sobre electrodos de carbono vítreo (GCE) modificados con un híbrido de nanotubos de carbono multipared y polietilenimina (MWCNT-PEI) empleando etilcarbodiimida/N-hidroxisuccinimida, registrándose un aumento de la Rct de 4 veces. La IgG de ratón modelo anti-proteína-Myc (Anti-Myc) se inmovilizó sobre GCE/MWCNT-PEI/NAb por inmutafinidad, aumentando su Rct 1,5 veces más. Finalmente, se evaluó la interacción con la secuencia oncogénica Myc en muestras complejas de lisados de células HEK transfectadas para la expresión proteína-Myc, o control sin transfectar (sin proteína-Myc), mediante “dipping” de GCE/MWCNT-PEI/NAb/Anti-Myc por un dado tiempo. El valor de Rct obtenida para muestras con la expresión proteína-Myc fue del doble que respecto de las muestras de células control, demostrando no solo la selectividad y sensibilidad del biosensor, sino que también su gran especificidad.

En conclusión, los resultados obtenidos indican que este sistema es muy promisorio y resulta una alternativa novedosa, competitiva y versátil que propiciará el desarrollo de otros biosensores de relevancia clínica.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SÍNTESIS DE NANOESTRUCTURAS CON PROPIEDADES PLASMÓNICAS Y MAGNÉTICAS CON POTENCIALES APLICACIONES EN FOTOCATÁLISIS

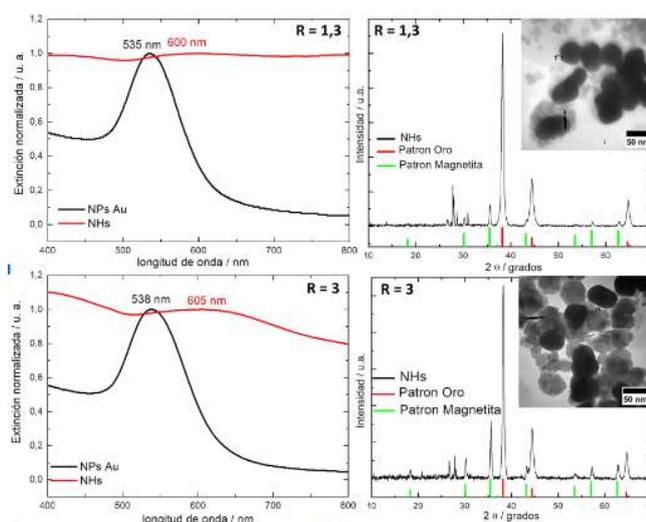
Autores: González Ochea, Rocío¹; Benzaquén, Tamara²; Encina, Ezequiel¹

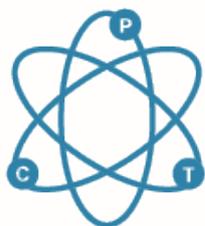
Filiación Institucional : ¹ Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Ingeniería Química, FRC. UTN. CITEQ-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: rogonzalez.ochea@unc.edu.ar

Resumen

Las nanoestructuras híbridas (NHs) compuestas por metales plasmónicos, típicamente oro (Au) y plata (Ag), y materiales semiconductores exhiben actividad fotocatalítica. El empleo de la fase de magnetita (Fe_3O_4) como material semiconductor, es relevante debido a que posee un comportamiento ferromagnético, lo que permite extraer el material focalizador mediante un imán externo. Generalmente, las síntesis de NHs compuestas por oro y magnetita ($\text{Au-Fe}_3\text{O}_4$) se realizan mediante la descomposición térmica de precursores de hierro en solventes orgánicos. En este estudio, se implementó una metodología para preparar NHs compuestas por nanopartículas de $\text{Au-Fe}_3\text{O}_4$ en medio acuoso. El desarrollo de métodos de síntesis en medio acuoso es beneficioso porque le confiere mayor sostenibilidad ambiental a dicho proceso. Las NHs se sintetizaron mediante la oxidación parcial de sulfato ferroso (FeSO_4) en presencia de NPs de Au, sintetizadas previamente por el método de Turkevich. Como agente oxidante se utilizó peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en cantidades estequiométricas adecuadas. Se estudió el efecto de un parámetro $R = [\text{NaOH}]/[\text{FeSO}_4]$ en la fase, morfología y propiedades ópticas de las NHs formadas. El corrimiento observado en el espectro de extinción de las NPs Au aisladas (curva negra), en la posición espectral de la resonancia plasmónica, desde (535-538 nm) hacia mayores longitudes de onda (600-605 nm) cuando éstas forman parte de las NHs (curva roja), se atribuye al incremento del entorno dieléctrico de las NPs de Au como consecuencia de la formación de óxido de hierro en su entorno local. Las posiciones de los picos observados en los respectivos patrones de DRX son asignadas a las reflexiones de los planos de Au y de la fase del óxido de hierro, Fe_3O_4 , indicando que la metodología implementada conduce a la formación mayoritaria de NHs $\text{Au-Fe}_3\text{O}_4$. Las micrografías TEM muestran la presencia de Fe_3O_4 en la superficie de las NPs de Au, posiblemente formada por un mecanismo de nucleación heterogénea. Asimismo, se observa una cantidad significativa de NPs de Fe_3O_4 que no presentan contacto directo con las NPs de Au y que posiblemente se forman por un mecanismo de nucleación homogénea.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTRATEGIAS ANALÍTICAS PARA LA CUANTIFICACIÓN ELECTROQUÍMICA DE FENITROTIÓN

Autores: Clavelo, Dennis Abel¹; Benavidez, Tomás E²; Pfaffen, Valeria³

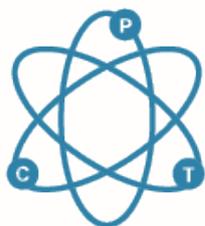
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Físico Química, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: dennis.clavelo@unc.edu.ar

Resumen

Los compuestos organofosforados (OP) son pesticidas comúnmente aplicados para matar una amplia gama de insectos en frutas, verduras y cultivos comerciales y agentes de guerra química. La función principal de los organofosforados es inhibir la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) que regula la liberación de acetilcolina, lo que provoca un efecto negativo sobre el sistema nervioso tanto en animales como en humanos. Como resultado, la presencia de residuos y metabolitos de plaguicidas en los alimentos, el agua y el suelo representan actualmente uno de los principales problemas de la química ambiental. El fenitrotión (O, O-dimetil O-(3-metil-4-nitrofenil) fosforotioato) es un plaguicida organofosforado de contacto y no persistente, utilizado en agricultura, horticultura, silvicultura y salud pública contra los insectos masticadores y chupadores de los cereales, algodón, frutas de huerta, arroz, hortalizas y bosques. Con la introducción de los OP en el mercado en la década de 1970 y la creciente preocupación por la salud y su impacto ambiental potencial, se han desarrollado muchos métodos analíticos para su cuantificación. Sin embargo, la mayoría de estos métodos requieren procesos de separación complejos en el proceso de pretratamiento de muestras, equipos costosos y solventes tóxicos, consumen mucho tiempo, son complejos y requieren personal capacitado. Por su parte, debido a su alta sensibilidad, buena estabilidad y rentabilidad, los métodos electroquímicos son más ventajosos frente a los métodos tradicionales y entre las técnicas electroquímicas disponibles, la voltametría de onda cuadrada (VOC) ha demostrado ser una técnica de pulso muy sensible para la detección de moléculas orgánicas. El electrodo de mercurio y el electrodo de carbón vítreo se usaban comúnmente para detectar fenitrotión, como también hay un extenso desarrollo en el ámbito de los electrodos modificados. En este trabajo se estudió el comportamiento electroquímico de fenitrotión en GCE en el rango de potencial de -1,0 V a 1,0 V. Se pudo observar que el fenitrotión exhibe un pico de oxidación y dos picos de reducción con un incremento notable de los potenciales de pico con el pH. El comportamiento observado permite designar a uno de los picos como la reducción (R1) irreversible del grupo nitro del fenitrotión a grupo hidroxilamina, que es responsable de la formación de un par de picos redox (O2 y R2) que relacionan la conversión reversible del grupo hidroxilamina en óxido nítrico. Se establecieron dos estrategias de cuantificación (método I y método II), trabajando en el método I con el proceso irreversible y en el Método II con la cupla redox. Se empleó la voltametría de onda cuadrada (VOC) para realizar las determinaciones analíticas. Se evaluaron los parámetros instrumentales que influyen en la definición del pico de corriente empleando un diseño de Box Bhenken con la corriente de pico como respuesta. Los parámetros instrumentales considerados en el diseño fueron la frecuencia, la amplitud de la onda y el escalón de potencial. Se observan diferencias estadísticamente significativas de todos los parámetros evaluados, como también de su interacción. Se evaluaron las cifras de mérito del método, pudiéndose concluir que ambos métodos pueden ser empleados para la determinación de fenitrotion.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO MEDIANTE XPS DE ESTRUCTURAS NANOTUBULARES DE TiO₂ SENSIBILIZADAS CON PUNTOS CUÁNTICOS DE CdTe

Autores: Asenjo Collao, Andrés M.¹; Linarez Pérez, Omar ¹; Iglesias, Rodrigo A. ¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Fisicoquímica. FCQ. UNC. INFIQC -CONICET. Córdoba, Argentina.

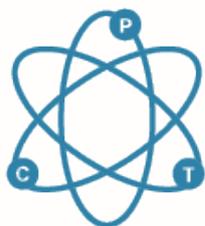
Contacto: andres.asenjo@unc.edu.ar

Resumen

Introducción: Las celdas solares sensibilizadas por puntos cuánticos (QDSSC) se han convertido en unos de los dispositivos más prometedores de las celdas solares de tercera generación debido a las características optoelectrónicas que presentan los puntos cuánticos (QD) como materiales absorbentes de luz. Las propiedades que destacan de los QD son sus altos coeficientes de extinción, mayor estabilidad respecto a colorantes organometálicos y la posibilidad de modificar su zona espectral de absorción sintonizando el tamaño de los QD. Uno de los QD más estudiados para estas aplicaciones son los QD de CdTe. En el presente trabajo se estudia mediante XPS la composición, estabilidad y la distribución interna de los QD de CdTe adsorbidos sobre nanotubos de TiO₂ (Nt-TiO₂) a partir de solventes con diferente polaridad (tolueno y mezclas de tolueno/acetona), antes y después de realizar medidas de fotocorriente (FC).

Resultados: La sensibilización de los Nt-TiO₂ con dispersiones coloidales de QD de CdTe adsorbidos desde tolueno y mezclas tolueno/acetona se realizó por adsorción directa, por un lapso de 24 horas. El fotoánodo CdTe|TiO₂ fue caracterizado por espectroscopia XPS, evidenciando que, al aumentar la polaridad del solvente en el que se realiza la adsorción, se produce una mayor distribución de puntos cuánticos hacia el interior de los Nt-TiO₂. Posterior a la sensibilización, se realizaron medidas de FC, observándose que para el fotoánodo con adsorción desde mezclas tolueno/acetona 1:1, se observa un aumento de 600% de la FC respecto a la adsorción practicada desde tolueno puro. Finalmente, el fotoánodo fue caracterizado por XPS posterior a las medidas de FC, observándose la desaparición de la señal de Te y la aparición de una nueva, correspondiente a S.

Conclusión: La espectroscopia XPS muestra que el aumento de la polaridad del solvente provoca una mayor distribución de QD hacia el interior de Nt-TiO₂, facilitando la transferencia de los electrones fotogenerados, logrando así una mayor FC. Además, el fotoánodo, posterior a las medidas de fotocorriente, muestra la desaparición de la señal de Te debido a un posible proceso de fotocorrosión en la presencia de Na₂S e iluminación



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIOS CINÉTICOS DE ANHÍDRIDOS ORGÁNICOS CON ÁTOMOS DE CLORO. DETERMINACIÓN DE CONSTANTES DE VELOCIDAD Y TIEMPOS DE VIDA

Autores: Kalinowski, Mateo¹; Rostagno, María Paula¹; Rimondino, Guido Noé¹; Malanca, Fabio Ernesto¹
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.
Contacto: mateo.kalinowski@unc.edu.ar

Resumen

La degradación atmosférica de los compuestos orgánicos volátiles (COVs) constituye un área fundamental dentro de la química atmosférica. Los COVs abarcan una amplia gama de sustancias que son emitidos a la atmósfera por fuentes antropogénicas, biogénicas o pueden formarse a partir de la degradación de otros compuestos. Esto conlleva la necesidad de conocer los procesos por los que pueden degradarse y a qué velocidad, para evaluar tiempo de permanencia en la atmósfera y su posible impacto ambiental.

Entre los procesos de degradación generales de los COVs pueden mencionarse: la fotólisis, deposición seca y húmeda, reacciones químicas con agentes oxidantes atmosféricos tales como el radical hidroxilo, el radical nitrato o átomos de cloro.

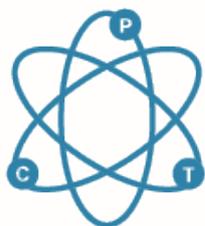
Los anhídridos orgánicos, RC(O)OC(O)R, son una familia de COVs utilizados ampliamente en la fabricación de plásticos, productos farmacéuticos y cosméticos. Debido a su amplio uso y su volatilidad, es necesario evaluar el impacto de sus emisiones a la atmósfera.

En este trabajo se presenta la determinación del coeficiente de velocidad (k) para la reacción entre anhídridos $C^xH_{2x+1}C(O)OC(O)C^xH_{2x+1}$ ($x = 1, 2, 3$) y átomos de cloro a 298 K empleando el método relativo. Este último permite determinar la constante de velocidad de un compuesto a partir de la comparación de su reactividad con otro compuesto cuya constante de velocidad es conocida.

Los ensayos se realizaron en una celda de infrarrojo colocando mezclas del anhídrido, cloro y nitrógeno (a presión atmosférica). Las mezclas resultantes se fotolizaron con luz proveniente de lámparas negras para obtener los átomos de cloro. La variación de la concentración del anhídrido en el tiempo, requerida para el estudio cinético, se monitoreó mediante espectroscopía infrarroja.

Los valores obtenidos experimentalmente (en unidades de $cm^3 \text{ molecula}^{-1} s^{-1}$) $1,30 \times 10^{-12}$, $2,52 \times 10^{-12}$ y $1,22 \times 10^{-11}$ para $x = 1, 2$ y 3 , indican que los tiempos de vida de estos compuestos son 68, 35 y 7 días para regiones costeras donde la concentración de Cl es $1,3 \times 10^5$ átomos cm^{-3} ; y 269, 140 y 28 días para regiones continentales donde la concentración de Cl es $3,3 \times 10^4$ átomos cm^{-3} . A partir de esto se puede inferir que las emisiones de estos compuestos podrían tener impacto regional en la calidad del aire.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

CARACTERIZACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE UN SÓLIDO CRISTALINO OBTENIDO EN LA SÍNTESIS DE 1,2-DIFENIL-1-NITROETENO

Autores: Galván, María Constanza¹; Rossi, Laura Isabel¹

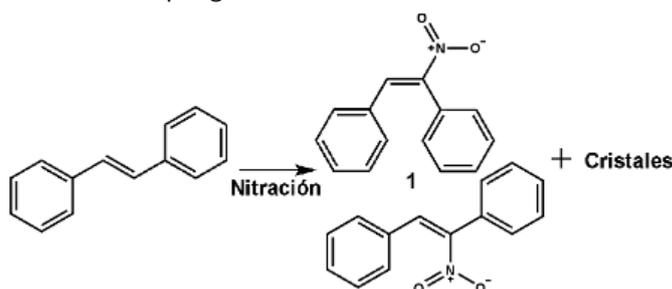
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, UNC. INFIQC. Córdoba, Argentina.

Contacto: maria.galvan.753@unc.edu.ar

Resumen

Los nitrocompuestos se utilizan como intermediarios en síntesis orgánica debido a la posibilidad de obtener, a partir de ellos, otros grupos funcionales como aminas, amidas, sulfamidas, entre otros.¹ Los métodos tradicionales presentan como desventajas el uso de agentes nitrantes peligrosos y manejo de altas temperaturas.

Debido a esto, es necesario buscar condiciones de reacción más amigables con el ambiente siguiendo los lineamientos de la Química Verde, la cual en sus 12 Principios contempla procesos que reduzcan el uso y la generación de sustancias peligrosas.²



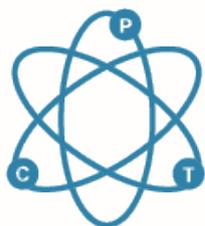
El sustrato fue trans-estilbena, los agentes nitrantes $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ y $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ y se usaron como solventes dimetilcarbonato, DMC, ciclopentilmetileter, CPME, o acetonitrilo, ACN. Además del producto de interés se obtuvieron cristales, los que fueron el centro del presente estudio. La condición de reacción en la cual se obtuvo mayor masa de cristales fue con $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ y dimetilcarbonato. Para su caracterización se utilizó RMN de ^1H y ^{13}C , GC-MS, FTIR, UV-VIS, Absorción atómica, Difracción de Rayos X de polvo, Polarimetría, Dicroísmo Circular, TGA y Microscopía Óptica.

Algunos resultados obtenidos en la caracterización fueron: En el espectro de FTIR se observaron señales a $\sim 3028\text{ cm}^{-1}$ (C-H sp^2), $\sim 2902\text{ cm}^{-1}$ (C-H sp^3), $\sim 1648\text{ cm}^{-1}$ (C=C), $\sim 1303\text{ cm}^{-1}$ (C-O) y $\sim 1573\text{-}1383\text{ cm}^{-1}$ (N-O). Las señales en RMN ^1H a δ 7.74 – 7.64 (m, 4H), 7.60 – 7.41 (m, 6H), 6.40 (s, 2H). En GC-MS se observó fragmentación con pérdida de NO y NO_2 , $M^+ = 225$, $m/z = 195$, $m/z = 179$. Por A.A. no se detectó presencia de metal.

La información obtenida por las técnicas, excepto GC-MS, no se corresponden con el producto de interés, 1,2-difenil-1-nitroeteno (1). Existe evidencia experimental de que el compuesto de los cristales es un intermediario en la obtención del producto 1.

1 - Song, L.R; Zhoulong, F. Org. Biomol. Chem. 2019, 17, 1351-1361.

2 - de Marco B.A. et al. Saudi Pharm. J. 2019, 27, 1–8.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

PROTECCIÓN Y LIBERACIÓN CONTROLADA DE VITAMINA C UTILIZANDO NIOSOMAS

Autores: Tissera, Carolina E. ¹; Silva, O. Fernando¹; Fernández, Mariana A ¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC . INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: carolina.tissera@mi.unc.edu.ar

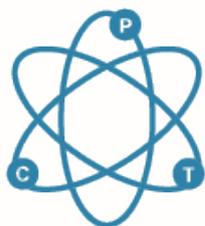
Resumen

El ácido ascórbico (AA) es un compuesto orgánico que suele agregarse a productos alimenticios tanto como suplemento para completar la ingesta diaria recomendada de vitamina C, y como antioxidante, para preservar la calidad del alimento. El AA, debido a su estructura química, es particularmente sensible a las reacciones de oxidación, degradándose con gran facilidad durante el procesamiento de los alimentos, que además suele involucrar el uso de altas temperaturas. Los productos de degradación del AA adquieren importancia, porque conllevan a una disminución del valor nutritivo, y a una posible alteración de las características organolépticas del alimento.

Por los motivos ya mencionados se han estudiado diversas formas de encapsular AA para protegerlo de las condiciones del medio en la matriz del alimento, y asegurar un contenido tal que cubra los requerimientos del organismo. Este trabajo presenta los resultados de la incorporación de ácido ascórbico a niosomas, vesículas formadas por una mezcla equimolar de los surfactantes no iónicos polisorbato 80 (Tween80) y sorbitan monooleato (Span80), ambos de grado alimentario. Se utilizó la técnica de hidratación de film para formar los niosomas y al mismo tiempo incorporar AA en su interior, seguida de sonicado, y luego los sistemas se purificaron por diálisis, para descartar el ácido ascórbico que no hubiera sido incorporado a las vesículas. Esta metodología tiene una eficiencia de encapsulamiento del 48%, y permite incorporar cantidades tales que satisfacen ampliamente la ingesta diaria recomendada de vitamina C (45 mg/día según el Código Alimentario Argentino). Además, el sistema niosomal mejora significativamente la estabilidad del AA en solución, ya que almacenado bajo refrigeración, se conserva al cabo de 8 días un 80% de la concentración encapsulada inicialmente, mientras que un 47 % luego de 20 días. Esta preservación es remarcable ya que, en una solución acuosa de AA en agua, se produce una degradación del 50 % de la vitamina en el lapso de una hora. Mediante técnicas de dispersión de luz y microscopía de transmisión electrónica y de fuerza atómica se probó que los niosomas cargados con ascórbico pueden liofilizarse, y luego rehidratarse, conservando así su integridad y características morfológicas, con pérdidas nulas o mínimas en la concentración de AA. Por otra parte, los estudios de liberación realizados en medio gástrico simulado indican que en un lapso de 3,5 horas se libera el 40% de la cantidad encapsulada.

Los resultados indican que los niosomas de Tween80-Span80 ofrecen una real protección para el ácido ascórbico, y alientan el uso de estas formulaciones como potenciales ingredientes en alimentos de alto contenido acuoso.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

BÚSQUEDA DE COMPUESTOS ANTIMICROBIANOS FOTOACTIVADOS A PARTIR DE ESPECIES VEGETALES DE SUDAMÉRICA

Autores: *Rodríguez Ristau, Eugenia¹; Nicotra, Viviana¹; Casero, Carina¹*

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. IMBIV- CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: *eugenia.ristau@mi.unc.edu.ar*

Resumen

El uso extensivo de antimicrobianos ha conducido a la aparición de genes de resistencia en microorganismos patógenos, superando la tasa de desarrollo de nuevos tratamientos y amenazando la salud pública a nivel global, especialmente frente a patógenos nosocomiales del grupo "ESKAPE". La terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDA) surge como una estrategia prometedora, que hace uso de compuestos fotosensibilizadores que generan especies reactivas de oxígeno (EROs) bajo irradiación lumínica e inducen la muerte celular. Investigaciones recientes sugieren que los compuestos de origen natural con propiedades antimicrobianas activadas por luz pueden ofrecer soluciones innovadoras.

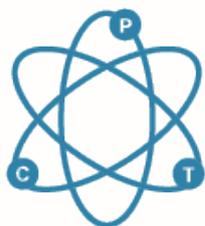
En este trabajo se realizó un *screening*, mediante técnica de disco, de 25 especies vegetales de Sudamérica, basado en la actividad antibacteriana fotoinducida frente a cepas de referencia de *S. aureus* y *E. coli*. En base a los resultados obtenidos, se seleccionaron las especies con promisorio bioactividad para realizar un estudio fitoquímico biodirigido, destinado al aislamiento de metabolitos fotosensibilizadores. Posteriormente, los compuestos aislados más activos fueron caracterizados por Resonancia Magnética Nuclear para identificar su estructura molecular.

De las especies ensayadas se obtuvieron resultados positivos sobre dos de ellas: a partir de la fracción hexánica obtenida de flores de *Erythrina crista-galli* se aisló una mezcla bioactiva compuesta mayormente por ácidos grasos libres con distinto grado de insaturación (halo de inhibición 21,5 mm). Por otra parte, se observaron buenos valores de fotoactividad (11 mm) en el extracto de acetato de etilo de *Berberis johnstonii*.

El género *Berberis* se caracteriza por su contenido de berberina, metabolito alcaloidal con reportada actividad antimicrobiana. A partir de una muestra comercial de este metabolito se realizó la determinación de producción de oxígeno molecular singlete (1O_2) y estudios de viabilidad celular bajo condiciones de irradiación y oscuridad.

Nuestros resultados mostraron: valores de CIM de berberina de 63 y >500 $\mu\text{g/ml}$ para *S. aureus* y *E. coli*, respectivamente. La irradiación con pulsos de luz blanca permitió determinar un tiempo de vida medio de berberina de 49 min en CMH y fotoestabilidad en DMF. A partir de la caracterización de la cinética de oxidación de DMA en presencia de berberina, se evidenció la oxidación de dicho compuesto como consecuencia de la generación de 1O_2 desencadenada por fotoactivación de berberina. En relación con la actividad antimicrobiana, se obtuvo una reducción de cuatro órdenes de magnitud en el número de UFC/mL de la cepa *S. aureus* ATCC 25923 bajo irradiación con luz blanca (λ_{max} 446 y 542 nm).





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

DESARROLLO DE NUEVAS FORMULACIONES DEL FUNGICIDA THIRAM EN NANOVESÍCULAS

Autores: Foresi, Martina¹; Fernández, Mariana A.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: martina.foresi@mi.unc.edu.ar

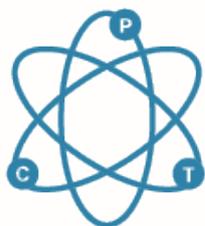
Resumen

El cultivo de maní es uno de los cultivos más importantes de Argentina, concentrando más del 90% de la producción de granos de alta calidad en la provincia de Córdoba. Año a año se observan grandes pérdidas de estos cultivos debido a enfermedades generadas por hongos, y para combatirlas, se recurre al uso de fungicidas como el thiram. En general, la eficiencia de los mismos es de aproximadamente un 50%, lo cual es debido a la elevada hidrofobicidad que presentan, y en particular thiram, suele comercializarse como sólido en suspensión, lo cual provoca desperdicio del principio activo por el uso excesivo, constituye una fuente de contaminación para el medio ambiente, y plantea la necesidad de encontrar nuevas formulaciones que resulten más eficaces.

Como posible solución a estos inconvenientes se plantea el uso de diferentes agregados de moléculas anfifílicas como vesículas o micelas en las formulaciones. Estos agregados presentan una región hidrofílica (constituida por las cabezas polares) y una región hidrofóbica (conformada por las cadenas hidrocarbonadas), en las que se pueden incorporar cargos de diferente naturaleza. Los sistemas de este tipo suelen presentar ventajas, como el incremento en la solubilidad de compuestos muy hidrofóbicos, protección de los principios activos frente a condiciones ambientales adversas, e incrementos en la biodisponibilidad y eficiencia en el sitio de acción.

En este estudio se obtuvieron formulaciones de thiram en medio acuoso, tanto en niosomas (vesículas) formados por Tween 80 y Span 80, como en presencia de micelas de Tween 80. Se evaluaron diferentes concentraciones y proporciones de los surfactantes en las vesículas y micelas, con el objetivo de encontrar las mejores condiciones para encapsular mayor concentración del fungicida. Tanto los niosomas como las micelas en general, presentaron considerables incrementos en la solubilidad de thiram con respecto a su solubilidad en agua (de 1,6 y 2 veces en el caso de niosomas y de micelas respectivamente). Por otra parte, el fungicida es sensible a la luz y a las altas temperaturas, por lo cual se realizó un estudio de su estabilidad cuando está incorporado en las micelas y niosomas, con respecto a soluciones en agua, frente a diferentes condiciones de temperatura e irradiación. Todos los sistemas estudiados ofrecieron protección al fungicida mostrando un marcado incremento de su estabilidad en función del tiempo, en comparación con su comportamiento en agua. Los incrementos en solubilidad y estabilidad encontrados en los diferentes agregados plantea la oportunidad de evitar tanto el uso de cantidades excesivas de fungicida, como el empleo de solventes orgánicos, para mejorar su biodisponibilidad. Este trabajo abre nuevas perspectivas en la búsqueda de soluciones con aplicación biotecnológica en el campo de la agroquímica.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

GLICOSIL SULFOXIMINAS: DETERMINACIÓN DE LA CONFIGURACIÓN DEL ESTE- REOCENTRO DE AZUFRE POR RMN

Autores: Urban, Lucía Victoria¹; Colomer, Juan Pablo¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina

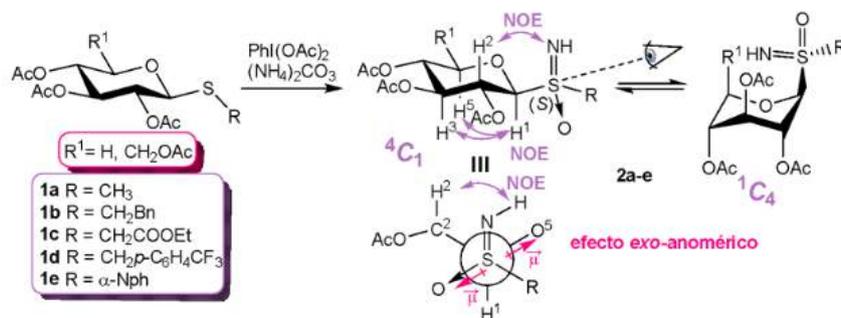
Contacto: cristobal.medina@unc.edu.ar; matitraktman@gmail.com

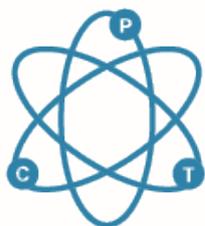
Resumen

Desde su relativamente reciente descubrimiento los derivados de sulfoximinas demostraron ser estables configuracionalmente y frente a reacciones de hidrólisis, lo que despertó el interés en los mismos para su estudio en numerosas aplicaciones.

A pesar de esto y dada la alta relación estructural que presentan los tioglicósidos con las glicosil sulfoximinas, a la fecha sólo hemos encontrado pocos trabajos que describen estos últimos. Adicionalmente, la conformación y configuración de los distintos centros asimétricos resulta de crucial importancia a la hora de los procesos de reconocimientos biológicos. Es por esto, que este trabajo apunta a la síntesis de glicosil sulfoximinas, el estudio de su conformación y la determinación de su configuración absoluta en el estereocentro de azufre por RMN 1D y 2D de alta resolución.

Inicialmente, se realizó la síntesis de los derivados glicosil sulfoximinas de configuración *gluco* y *xilo*. Para ello, los tiomonosacáridos **1** se oxidaron en presencia de una especie de yodo hipervalente ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$) y distintas de fuentes de nitrógeno (NH_4OAc , $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ o NH_4HCO_2) para dar lugar a las glicosil sulfoximinas **2** (esquema). Todos los compuestos obtenidos fueron analizados por RMN y se observó que algunos de ellos presentaban equilibrios conformacionales entre las sillas $^4\text{C}_1$ y $^1\text{C}_4$. Además, se realizó el análisis de espectros de RMN ^1H y NOESY, en conjunto con cálculos conformacionales, empleando Mecánica Molecular, para determinar la configuración de los nuevos estereocentros de azufre generados. Esto demostró que la reacción ocurre diastereoselectivamente hacia la formación exclusiva de la sulfoximina de configuración S en el estereocentro de azufre.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ALTERNATIVAS PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE 23-METIL-6-O-DESMETILLAURICEPIRONA

Autores: Condat, Félix Condat ¹; Casero, Carina ¹, Baroni, Verónica ²

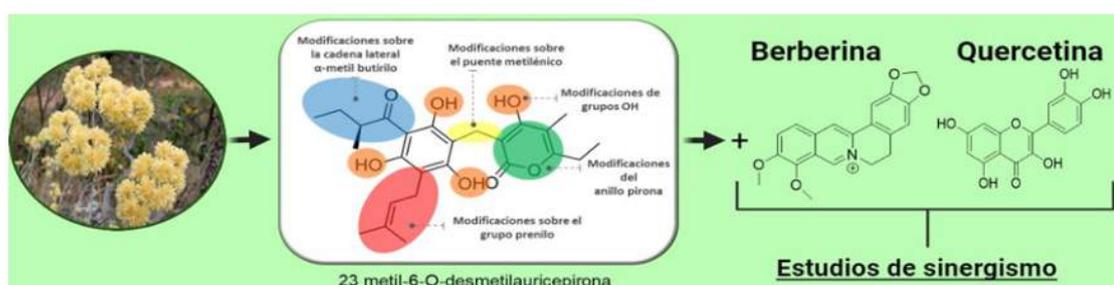
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. IMBIV - CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba (ICYTAC-CONICET) - FCQ, ISIDSA, SECyT, UNC, Córdoba, Argentina.

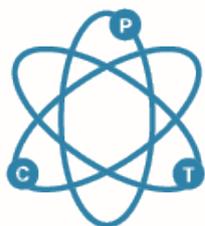
Contacto: felix.condat@unc.edu.ar

Resumen

Uno de los problemas de salud pública más críticos de las últimas décadas es la aparición y rápida dispersión de patógenos resistentes a múltiples fármacos. Esto implica graves problemas sanitarios, económicos y sociales a nivel mundial. En consecuencia, esta situación ha promovido la revalorización de los productos naturales (PN) como plataformas invaluable para la identificación y desarrollo de compuestos biológicamente activos, en particular entidades químicas con promisoria actividad antimicrobiana. Los compuestos con estructura tipo floroglucinol α -pirona, aislados de especies de asteráceas, son bien conocidos en la medicina popular por sus propiedades antimicrobianas. Un ejemplo representativo de este tipo de núcleo estructural lo constituye el metabolito 23 metil-6-O-desmetilauricepirona (23-DMA), con reportada actividad antibacteriana frente a cepas bacterianas de importancia clínica.

En este contexto, se llevó a cabo el aislamiento de este metabolito a partir de *A. saturoioides* y su posterior modificación estructural, implementando estrategias de derivatización clásicas. Esto permitió evaluar la reactividad de dicho compuesto, identificar grupos funcionales esenciales para su bioactividad y generar derivados estructurales con actividad antibacteriana mejorada sobre cepas de *S. aureus* (disminución de 2 veces la CIM). Además, se evaluó la interacción con distintos compuestos de origen natural, evidenciando efectos sinérgicos (FIC menor a 0,5). En paralelo, se implementaron herramientas bioinformáticas (SwissADME, MOE) para el cálculo de descriptores fisicoquímicos y mapeo del espacio químico de los derivados semisintéticos obtenidos, que reflejaron la actividad obtenida *in vitro*.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

FRUTOS DE MORUS SP. COMO INGREDIENTE FUNCIONAL EN CERVEZA. CAMBIOS SEGÚN EL MOMENTO DE ADICION

Autores: Salgado, Mauricio Andrés¹; Baroni, María Verónica²; López, Abel Eduardo¹.

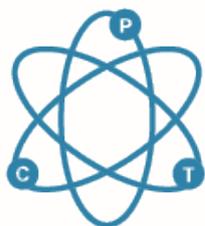
Filiación Institucional: ¹ Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (ICTA), Córdoba, Argentina.

² Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos Córdoba (ICyTAC), Córdoba, Argentina.

Contacto: maurianses@gmail.com

Resumen

Recientemente ha surgido un gran interés por los alimentos "funcionales" que no solo proveen nutrición, sino que también contienen componentes que ofrecen beneficios específicos para la salud, como por ejemplo los polifenoles que presentan actividad antioxidante. En este estudio se adicionaron los polifenoles provenientes de la mora (*Morus sp.*) en la cerveza, una bebida fermentada muy popular a nivel mundial e interesante para mejoras funcionales. El objetivo del trabajo es mejorar la capacidad antioxidante y el contenido total de polifenoles de la cerveza mediante la adición de frutos de mora y evaluar cómo estos cambios varían en diferentes etapas del proceso de producción. Para esto se llevaron a cabo cuatro lotes de cerveza agregando frutos de mora en la maceración (A), al inicio del hervor (B), antes de la fermentación (C) y después del embotellado (D). También se realizó un quinto lote de control sin moras (E). Posteriormente, se llevaron a cabo análisis tecnológicos y microbiológicos y se determinaron el contenido total de polifenoles, las antocianinas monoméricas y la capacidad antioxidante (TEAC, FRAP y DPPH). Los resultados indican que las características tecnológicas de las cervezas elaboradas no difieren significativamente de otras cervezas del sector artesanal. En cuanto al contenido de polifenoles, la cerveza B presentó el valor significativamente más alto de $\mu\text{g eq. Ac. Gálico/mL}$ (225.661 ± 35.88). Por otro lado, en relación al contenido de antocianinas monoméricas se observó que la etapa de embotellado logra la mayor extracción de antocianinas en la cerveza D ($6.073 \pm 0.557 \mu\text{g/mL}$). Por último, en relación a la capacidad antioxidante, las cervezas B y D mostraron consistentemente los valores más altos de $\mu\text{g eq. Trolox /mL}$ de cerveza. Siendo de 343.58 ± 27.325 para TEAC, 768.991 ± 147.594 para FRAP y 162.899 ± 41.647 para DPPH en la cerveza B y 327.915 ± 30.232 para TEAC, 698.842 ± 201.664 para FRAP y 138.058 ± 25.749 para DPPH en la cerveza D. Además, ambas presentaron diferencias significativas en comparación con el control (262.124 ± 27.76 para TEAC, 455.996 ± 119.69 para FRAP y -6.921 ± 40.84 para DPPH). En conclusión, el trabajo logró el objetivo y se demostró que el momento de adición de moras en el proceso de producción afecta los niveles de polifenoles y capacidad antioxidante en la cerveza. Los resultados obtenidos respaldan la hipótesis planteada y destacan el potencial de mejorar la calidad nutricional de la cerveza mediante la inclusión de ingredientes ricos en polifenoles.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO SUPRAMOLECULAR PARA LA DETECCIÓN DE HARMINA

Autores: Peña Hernández, Pedro José¹; Veglia, Alicia Viviana¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: pedro.pena@unc.edu.ar

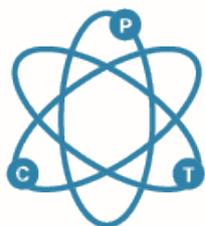
Resumen

El harmano (HNO) y la harmina (HNA) son alcaloides fluorescentes derivados de la familia de las β -carbolinas con notables propiedades farmacológicas. Actúan como inhibidores de la enzima monoaminoxidasa y mejoran la memoria y el aprendizaje, convirtiéndolos en prometedores candidatos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Sin embargo, se ha demostrado que una dosis excesiva de HNA puede causar toxicidad sobre el sistema nervioso central y producir temblor, que puede estar relacionado con el sistema del glutamato. En este sentido, se han reportado diversos casos de intoxicación por el consumo de la decocción ritual conocida como "Ayahuasca", detectando y cuantificando la presencia de HNA luego de su ingestión a través de distintas técnicas analíticas sobre matrices de sangre, orina, saliva o sudor.

Esto motivó el estudio de la interacción supramolecular de HNA y HNO con α -ciclodextrina (α CD) e hidroxipropil- β CD mediante espectroscopía de fluorescencia (F). Se observó que, a bajas concentraciones de estos receptores (1,0 mM) y en medio neutro, hay un incremento en el área de F de HNA, lo cual no fue observado con HNO incluso variando las concentraciones de los receptores y el pH del medio. Las constantes de asociación obtenidas fueron $(5,0 \pm 1,0) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ para el sistema HNA-HP β CD y $(2,5 \pm 0,9) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ para HNA- α CD a 25,0 °C y pH = 6,994, con una relación de rendimientos cuánticos de F entre el analito complejoado y el libre de $(1,31 \pm 0,09)$ y $(1,6 \pm 0,3)$, respectivamente. Lo que permitió desarrollar un método analítico para el sistema HNA- α CD con límite de detección (LOD) de $(1,56 \pm 0,02) \text{ nM}$ y $(4,73 \pm 0,05) \text{ nM}$, respectivamente.

Se realizaron ensayos de recuperación (R) de la HNA en agua de canilla y en orina humana recolectada durante 24 h, empleando tres niveles diferentes de concentración y triplicados en cada caso. Se determinó una R del 97,0 % de HNA en muestras al 40,0 % de agua de canilla. Dadas las características ácido-básicas de la HNA ($pK_a = 7,6$) la matriz de orina conservada a pH ~ 2 , se alcalinizó hasta pH ~ 9 , se extrajo con éter etílico, evaporó y retomó en metanol. Con este procedimiento la R absoluta fue del 84,0 % y la R aparente fue del 103,0 % en soluciones conteniendo 2,0 % de extracto metanólico. Demostrando de manera efectiva la recuperación del analito de interés al emplear una matriz compleja como la orina humana. Además, el LOD obtenido es comparable con los valores reportados utilizando otras técnicas analíticas. La F de sistemas supramoleculares se destaca como una opción ventajosa por su simplicidad y rapidez, con un equipamiento más económico y versátil.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTABILIDAD Y BIODISPONIBILIDAD DE ACEITE DE CHÍA MICROENCAPSULADA CON PROTEÍNA DE SOJA ENTRECruzADA

Autores: Gimenez, Paola A.¹; Lucini Mas, Agustín²; Martínez, Marcela L.³; González, Agustín¹

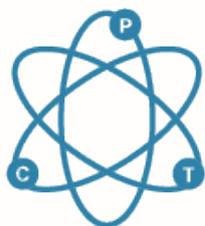
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. IPQA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. ICYTAC-CONICET. Córdoba, Argentina. ³ Departamento de Química Industrial y Aplicada, FCEfYN. UNC. IMBIV-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: paolagimenez17@unc.edu.ar

Resumen

El aceite de chía, con aproximadamente 70 % de ácido alfa-linolénico, es la fuente vegetal más rica en ácidos grasos omega-3. El consumo de estos aporta numerosos beneficios para la salud, reduce el riesgo de contraer enfermedades crónicas no transmisibles. Sin embargo, presenta desventajas debido a su pobre estabilidad oxidativa y su corta vida útil. La microencapsulación en matrices poliméricas es una tecnología apropiada para estabilizar el aceite e incorporarlos en alimentos industrializados. El uso de proteína de soja como material de pared ha sido estudiado, sin embargo, es necesario desarrollar materiales de pared que otorguen un mayor efecto protector. Una estrategia para este fin es el entrecruzamiento químico de las proteínas. Los polifenoles como el ácido gálico (AG) o el ácido tánico (AT) son compuestos naturales que forman quinonas a pH alcalino, capaces de reaccionar con la proteína generando entrecruzamientos. Además, presentan un fuerte carácter antioxidante, lo que representaría un efecto protector adicional. En este contexto, el objetivo de nuestro trabajo fue la microencapsulación de aceite de chía empleando como material de pared proteína de soja entrecruzada. Se realizó una suspensión de aislado proteico de soja y se evaluó el uso de distintas concentraciones de AG, AT sin y con tratamiento térmico como agentes entrecruzantes. Posteriormente, la emulsión se realizó empleando un homogeneizador de alta velocidad. Las microcápsulas (MC) fueron obtenidas mediante secado por aspersión de las emulsiones. Luego de la caracterización de las MC se llevó a cabo un ensayo de estabilidad, en el cual las MC con 5 y 40% se colocaron en frascos color caramelo y se llevaron a una cámara con temperatura controlada (25°C) donde se almacenaron durante 180 días. Se observó que las MC con 40% de polifenoles mantenían el índice de peróxidos por debajo del límite establecido por el *Codex Alimentarius*. Además, todas las muestras con polifenoles conservaban el perfil de ácidos grasos mientras que las MC control exhibían una reducción del 49% del omega-3 y presentaban valores de peróxidos muy elevados. Adicionalmente, se realizó la digestión *in-vitro* de las MC con 40% de polifenoles. Si bien se obtuvo una reducción en la cantidad de aceite biodisponible respecto a las MC control, su calidad química se mantuvo luego del proceso digestivo. Por otra parte, el contenido de polifenoles y su actividad antioxidante mostraron un incremento luego de la digestión. Las MC obtenidas con material de pared entrecruzado podrían ser incorporadas a alimentos saludables aportando el doble beneficio de su alto contenido en ácidos grasos omega-3 y polifenoles con sus innumerables actividades biológicas ya conocidas.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS SISTEMAS VESICULARES PARA TRANSPORTE Y LIBERACIÓN DE FÁRMACOS

Autores: Marcano Aguilera, Nelson D.¹; Silva, Fernando O.¹; Pachón Gómez, Erica M.¹; Fernández, Mariana A.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

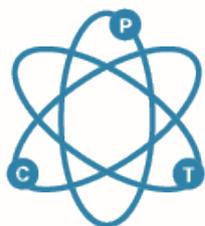
Contacto: nelson.marcano@mi.unc.edu.ar

Resumen

Entre los diversos sistemas de administración de fármacos existentes se encuentran las vesículas, que son partículas coloidales compuestas por moléculas anfifílicas que rodean una fase acuosa interna. Los niosomas, una clase específica de vesículas, son formadas por tensioactivos no iónicos, y proporcionan un entorno químico versátil para la encapsulación de compuestos tanto hidrofílicos como hidrofóbicos, con amplia gama de aplicaciones en la industria cosmética, farmacéutica, y alimentaria.

En la búsqueda de generar nuevos sistemas vesiculares como potenciales transportadores de fármacos, se estudió la incorporación del surfactante gémico, didecamino cistina de sodio (SDDC), en niosomas de Tween 80 y Span 80, con el fin otorgar nuevas propiedades al sistema niosomal. Las nuevas vesículas se obtuvieron por el método de hidratación del film, en buffer a pH 7,3 y sonicación a 60°C durante 30 minutos. Los resultados de dispersión dinámica de luz (DLS) mostraron una reducción en el tamaño de los niosomas, pasando de 47 nm sin SDDC a 29 nm y 16 nm con 1,7 mM y 3 mM de SDDC, respectivamente. Estos resultados fueron corroborados por microscopía de transmisión electrónica (TEM). Se sugiere que la disminución en el tamaño de las vesículas se debe a la inserción de las cadenas hidrocarbonadas del surfactante gémico en la bicapa del niosoma, lo que altera su curvatura y reduce su radio hidrodinámico.

Se emplearon las sondas solvatocrómicas naranja de metilo (NM) y amarillo de metilo (AM) como moléculas modelo de fármacos hidrofílico e hidrofóbico respectivamente. La eficiencia de encapsulamiento (%EE), determinada por espectrofotometría UV-Visible, fue de 69 % y 55 % para AM en niosomas con y sin SDDC respectivamente. Este resultado se interpretó considerando que este colorante muy hidrofóbico, interacciona preferentemente en el dominio lipofílico de la membrana niosomal. Por otro lado, el %EE del NM fue de 47 % en niosomas y de 7% para niosomas con SDDC. La baja incorporación de este colorante en el último caso podría deberse a la repulsión entre NM (cargado negativamente) y las cargas negativas de la superficie del niosoma, aportadas por los grupos carboxilato del derivado del aminoácido cisteína en SDDC. La modificación estructural de las vesículas, permitiría así modular la capacidad de encapsulamiento de principios activos de acuerdo a su naturaleza iónica e hidrofobicidad. Los resultados obtenidos, abren perspectivas prometedoras para el uso de estas nuevas vesículas como nanotransportadores con capacidad de respuesta redox (puente disulfuro) y modulación de la carga superficial e las vesículas (carboxilatos), generando formulaciones eficientes para la administración selectiva de agentes terapéuticos.



X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SISTEMAS SUPRAMOLECULARES SURFATANTE/CICLODEXTRINAS: Span80/ β CD

Autores: *Barnetche, María Eugenia¹; Fernández, Mariana Adela¹; Silva, O. Fernando¹.*

Filiación Institucional: *¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.*

Contacto: *maeugenia.barnetche@mi.unc.edu.ar*

Resumen

Las ciclodextrinas son oligómeros cíclicos que contienen varias unidades de α -D-glucosa. Las más comunes son las que poseen 6, 7 y 8 unidades de glucosa y se denominan α , β y γ , respectivamente. Las ciclodextrinas se utilizan en múltiples áreas de la investigación e industria (alimentaria, farmacéutica, etc.) por su capacidad de formar complejos de inclusión con variedad de compuestos tanto orgánicos como inorgánicos.

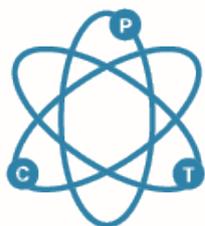
Entre los compuestos orgánicos con los que la ciclodextrina puede formar complejos de inclusión se encuentran los surfactantes. Éstos, son cadenas hidrocarbonadas que constan de dos regiones bien delimitadas: una hidrofílica y otra hidrofóbica. La región hidrofóbica es la que interacciona con la cavidad de la ciclodextrina, y forman los complejos de inclusión.

En los últimos años se reportó que los complejos de inclusión que forman surfactantes y ciclodextrinas se asocian para dar agregados supramoleculares. Los complejos de inclusión se estabilizan por interacciones de carácter hidrofóbico entre el surfactante y la ciclodextrina. Sin embargo, los agregados, producto de las interacciones entre los complejos de inclusión, son hidrofílicos y esta es la razón de su estabilidad en agua. Lo último, sugiere un cambio de paradigma ya que las estructuras supramoleculares en su mayoría se estabilizan por interacciones hidrofóbicas.

En este trabajo se sintetizó el sistema formado por Span80@ β CD mediante 2 metodologías: film y doble emulsión. La concentración de surfactante, en ambos métodos, fue de 1 y 2mM; y la de β -ciclodextrina, 2mM (1mM@2mM; 2mM@2mM, respectivamente). El tamaño de los agregados se determinó por DLS (Dynamic Light Scattering) y fue de 100 nm para ambos casos. No obstante, el método de la doble emulsión fue menos estable en el tiempo y podría deberse a una menor solubilización del Span 80 por esta vía.

Además, se evaluó la interacción del amarillo de metilo con los agregados. Este colorante, muy hidrofóbico, es fácil de seguir mediante UV-Vis. Los agregados interaccionaron débilmente con el amarillo de metilo, lo cual indicó que se encontraban pequeñas cantidades del tensoactivo sin disolver y que la estabilidad de los agregados es marcadamente hidrofílica.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO FOTOFÍSICO DE NAFTALENIMIDAS EN FASE CONDENSADA

Autores: Urdaneta, Andrés R. ¹; Baumgartner, María T. ¹; Pino, Gustavo A. ²; Jiménez, Liliana B. ¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC -CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Físicoquímica, FCQ. Láser de Ciencias Moleculares. UNC. INFIQC -CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: andres.urdaneta@mi.unc.edu.ar

Resumen

El grupo cromofórico naftalenimida forma parte de muchos compuestos conocidos por sus altos rendimientos cuánticos de fluorescencia y su carácter aceptor de electrones. Estas características han permitido el planteamiento de varias aplicaciones como detección de cationes y sustancias bio-orgánicas, como precursor de sistemas cromofóricos push-pull, ampliamente investigados para aplicaciones en optoelectrónica, entre otras. Uno de estos derivados de naftalenimida es el compuesto NI-PhOH (Fig 1c), cuya síntesis y caracterización se discuten en este trabajo.

Para este objetivo, se obtuvo el compuesto NI-PhOH con buenos rendimientos y se caracterizaron sus propiedades espectroscópicas, la de sus precursores sintéticos y la de su respectiva base conjugada (Fig. 1d). Se observó que en relación con sus precursores NI y BrNI (Fig 1a,b), el compuesto NI-PhOH posee un corrimiento hacia el rojo y un aumento de la intensidad de fluorescencia, debido a la incorporación de un grupo fenol. Por otra parte, el anión NI-PhO⁻ (Fig 1d) produce una absorción en un rango de longitudes de onda mayores a la de su par conjugado y decaimiento de la fluorescencia causado por una transferencia de carga.

Estas observaciones proporcionan un acercamiento más profundo a posibles aplicaciones de NI-PhOH, tanto en el campo de la química analítica como en el desarrollo de materiales con aplicaciones optoelectrónicas, dado el carácter aceptor de este compuesto, sus buenas propiedades emisivas y la variabilidad que ofrece su derivatización.

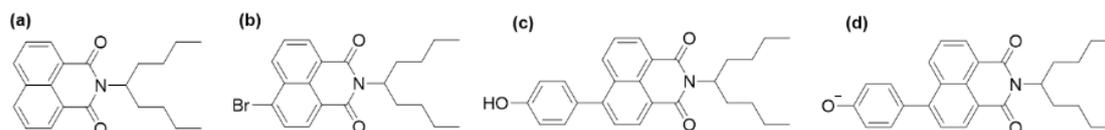
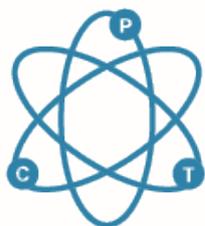


Fig 1. Estructuras moleculares: de a) NI, b) BrNI, c) NI-PhOH y d) NI-PhO⁻.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

DESARROLLO DE LIPOSOMAS CATIÓNICOS COMO CARRIERS DE FOTOSENSIBILIZADORES

Autores: González Graglia, M. Antonella¹; Baumgartner, M. Teresa¹; Prucca, Cesar G.²; Miretti, Mariana³
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ, UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ, UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina. ³ Departamento de Química Orgánica, FCQ, UNC. Córdoba, Argentina.
Contacto: maria.antonella.gonzalez.graglia@unc.edu.ar

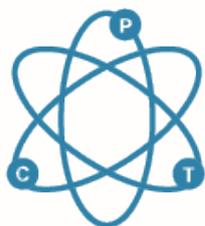
Resumen

La terapia fotodinámica (PDT) es una alternativa terapéutica para tratar diversas patologías, desde infecciones microbianas hasta cáncer. La PDT consiste en la aplicación de un fotosensibilizador (PS) que interactúa con luz de una longitud de onda adecuada, absorbiendo su energía para pasar del estado basal al estado singlete excitado. Este estado excitado puede experimentar cruce entre sistemas para pasar al estado triplete excitado (3PS*). 3PS* puede generar especies reactivas de oxígeno que inducen daño y muerte celular.

Entre los PSs más estudiados, las ftalocianinas (Pcs) son fotosensibilizadores de segunda generación que absorben luz a 670 nm, tienen un tiempo de vida de triplete prolongado, y generan oxígeno singlete de manera eficiente. El principal inconveniente con este tipo de PS es su naturaleza hidrofóbica, que limita su aplicación intravenosa. Aquí es donde el uso de un transportador para la Pc se vuelve una estrategia interesante, siendo los liposomas (LP) uno de los carriers más conocidos y usados. Los LP son biocompatibles, biodegradables, y están compuestos por fosfolípidos. El presente trabajo tiene como objetivo diseñar liposomas catiónicos que contengan Zn-ftalocianinas, para incrementar las interacciones entre liposomas cargados y células o patógenos que exhiben superficies aniónicas. Para lograr este propósito, se prepararon liposomas compuestos de DOTAP (dioleoil-3-trimetilamonio propano), DPPC y colesterol en diferentes proporciones. Para cada composición, se evaluaron tres concentraciones de ZnPc: 0 μ M, 5 μ M and 20 μ M. Para cada formulación se midieron las propiedades fotofísicas como la absorción de luz y la emisión de fluorescencia, el tamaño y el potencial zeta.

Para cada formulación, el tamaño se midió a los 0, 7, 14, 21 y 28 días, considerando el día 0 como el día de preparación. Todas las composiciones presentaron un incremento a lo largo del tiempo, siendo las composiciones con colesterol las más estables para todas las concentraciones de ZnPc.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EFFECTO DEL CONSUMO DE POLIFENOLES PROVENIENTES DE EXTRACTOS DE RESIDUO DE BATATA EN UN MODELO DE OBESIDAD INDUCIDO POR DIETA

Autores: Bustamante Brizuela, Alejandra Belén^{1,2}; Grimaut, Denise³; Matalloni, Mara¹; Lingua, Mariana³; Lucini Mas, Agustín^{4,5}; Mazo, Tamara⁶; Pasqualini, Eugenia⁶; Baroni, María Verónica^{1,2}

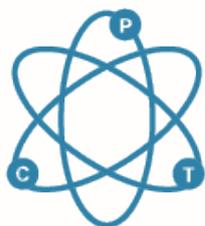
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos Córdoba. ICyTAC-Córdoba, Argentina. ³ Instituto de Investigación de la Cadena Láctea. IdICaL. INTA -CONICET, Rafaela, Santa Fe, Argentina. ⁴ Departamento de Ciencias Químicas, Cátedra de Fisicoquímica, FFyB. UBA. Buenos Aires, Argentina. ⁵ Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular. IBIMOL-UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina. ⁶ Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud. INICSA - FCM. UNC. Córdoba, Argentina.

Contacto: alejandra.bustamante@mi.unc.edu.ar

Resumen

Numerosas evidencias demuestran una relación entre la alimentación y la salud. El consumo excesivo de lípidos y carbohidratos puede causar desregulaciones metabólicas, estrés oxidativo e inflamación crónica, asociadas indirectamente al desarrollo de la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes tipo II, aterosclerosis, hipertensión y ciertos tipos de cáncer. Algunas recomendaciones implican modificar la dieta y realizar actividad física regular para contrarrestar estos efectos. Sin embargo, estos cambios no siempre son posibles. La suplementación con compuestos bioactivos, como los fenólicos, con reconocida actividad biológica, puede mejorar esta situación. Este trabajo evaluó la suplementación de una dieta rica en grasas saturadas con polifenoles del descarte de batata en un modelo *in vivo* en ratones machos C57BL/6J de 30 días postnatales, con el objetivo de mejorar su nutrición y promover la bioeconomía circular. Se trabajó en una primera fase (fase de inducción de obesidad) durante 12 semanas con los siguientes grupos: Grupo Control (C), animales expuestos a una dieta control, dieta estándar con una composición calórica de 20% kcal de proteínas, 70% kcal de carbohidratos y 10% kcal de lípidos y otro grupo de animales Grupo alto en grasas (AG) expuesto a una dieta alta en grasas empleando como base una dieta hipercalórica con un 60% kcal en lípidos, 20% kcal de proteínas y 20% kcal de carbohidratos. En la fase II (6 semanas) se divide a los animales en 4 grupos: Control (C), Control + Polifenoles (CP), Grupo Alto en Grasa (AG) y Grupo Alto en Grasa + Polifenoles (AGP). Los polifenoles se incorporaron en una concentración tal que representan el consumo promedio de polifenoles de un adulto de 70 kg (600 mg/día). Durante el proceso, se registró el peso corporal de los animales y se calculó la ingestión de calorías por semana. Se midieron parámetros bioquímicos: glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, GOT, GPT, FAL y proteína C reactiva, y se efectuó estudio histopatológico de hígado. Durante la fase I de generación de la obesidad, se observaron diferencias significativas entre el peso, niveles de colesterol total, triglicéridos y glucosa sérica entre los dos grupos experimentales, demostrando el desarrollo de la obesidad en el grupo AG. No se observaron diferencias significativas para el resto de los parámetros. En la fase II, se observó que la suplementación con polifenoles logró disminuir el peso de los animales y los valores séricos de colesterol total, triglicéridos y glucosa. Con respecto a los análisis histológicos se evidenció en AG vacuolas lipídicas dentro de los hepatocitos y gotas lipídicas en el intersticio del tejido hepático característica de esteatosis hepática (score 3 >66% del parénquima involucrado), además de vasos congestivos y daño en la arquitectura normal del hígado. El tratamiento con polifenoles (AGP) disminuyó la presencia de vacuolas y gotas lipídicas atenuando la esteatosis hepática (score 2 > 33%-66% parénquima). Como conclusión, se logró desarrollar obesidad en los animales a través de la dieta y los efectos adversos de la misma en el metabolismo de glúcidos y lípidos se vieron contrarrestados con la suplementación de la dieta con polifenoles de batata.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SISTEMAS VESICULARES HÍBRIDOS: NIOSOMAS CON NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Autores: Arriaga, María Emilia ¹; Pineda, Juan Cruz ¹; Fernández, Mariana Adela ¹; Vico, Raquel Viviana ¹
Filiación Institucional : ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC- CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: emiliarriaga@unc.edu.ar

Resumen

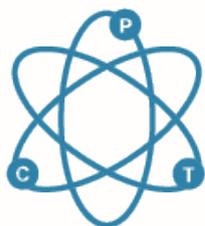
Los niosomas, vesículas formadas por surfactantes no iónicos, son sistemas de gran interés en el área transporte de fármacos debido a que pueden incorporar compuestos hidrofílicos e hidrofóbicos, presentan buena estabilidad coloidal, son biocompatibles y su producción es más económica que la de los liposomas, sistemas análogos ampliamente utilizados en la industria farmacéutica. El direccionamiento activo de estos sistemas transportadores puede lograrse mediante la funcionalización superficial o la incorporación de componentes que respondan a estímulos externos. Por su parte, las nanopartículas magnéticas (MNPs) poseen la capacidad de responder a campos magnéticos externos permitiendo el transporte de moléculas a sitios específicos; sin embargo, si no son funcionalizadas de manera adecuada tienden a agregarse en entornos fisiológicos, aumentando su toxicidad y limitando su aplicación en sistemas biológicos. La incorporación de MNPs en niosomas, se propone en vista de obtener un sistema transportador híbrido capaz de ser dirigido a sitios específicos, así como también permitir la posibilidad de generar hipertermia magnética.

En este trabajo, se evaluó la incorporación de nanopartículas de magnetita recubiertas por una monocapa de ácido oleico (OA) (MNP-OA) en niosomas constituidos de Span 80 y Tween 80, ampliamente estudiados por el grupo de trabajo que han demostrado ser estables en el tiempo y versátiles para el encapsulamiento de moléculas con diferente solubilidad en agua.

Las MNP-OA utilizadas fueron sintetizadas mediante metodología puesta a punto en el laboratorio, con un tamaño de entre 8-9 nm, comportamiento superparamagnético y un alto grado de recubrimiento superficial con OA que le otorga propiedades hidrofóbicas. Los niosomas y niosomas con nanopartículas incorporadas fueron caracterizados fisicoquímicamente empleando Dispersión de Luz Dinámica (DLS) y diferentes microscopías (TEM, SEM y AFM). Ambos sistemas mostraron estabilidad coloidal a lo largo del tiempo, con radios hidrodinámicos de entre 120-130 nm e índices de polidispersidad (PDI) en el rango de 0,2-0,3. Además, se evaluó el comportamiento del biofísico de estas vesículas evaluando el cambio en la permeabilidad de la bicapa de estos sistemas mediante el ensayo de liberación de la sonda fluorescente Carboxifluoresceína y se realizaron pruebas de toxicidad en eritrocitos humanos. Estos sistemas mostraron valores de hemólisis comparables entre sí y menores al 15%.

Los resultados obtenidos confirman que es posible incorporar las MNP-OA en los niosomas pudiendo obtener niosomas híbridos con carácter magnético, buena estabilidad coloidal y compatibilidad con eritrocitos, propiedades de interés para aplicaciones biomédicas.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO DE FOTOCICLOADICIONES [2+2] EN REACTOR DE FLUJO EN VÓRTICE

Autores: Cavallero, Florencia Luz¹; Politano, Fabrizio¹; Oksdath-Mansilla, Gabriela¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: fcavallero390@mi.unc.edu.ar

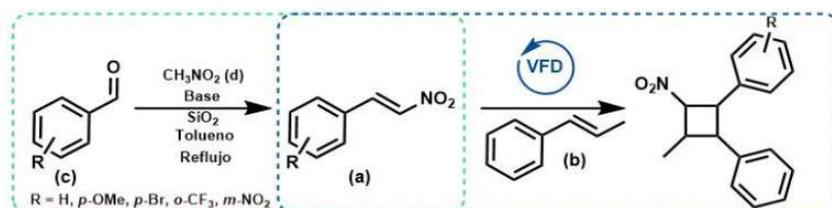
Resumen

A pesar de la elevada tensión anular inherente a la estructura de los ciclobutanos, estos se hallan ampliamente distribuidos en la naturaleza, formando parte de moléculas bioactivas. Asimismo, resultan de gran interés como intermediarios en la síntesis de compuestos funcionalizados para posibles aplicaciones en campos de biomedicina y de materiales.

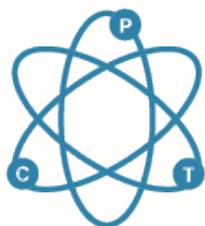
En este sentido, las reacciones de cicloadición [2+2] fotoestimuladas ofrecen una estrategia sintética muy poderosa para la obtención de estos compuestos. Por otra parte, el reactor de flujo en vórtice VFD (por sus siglas en inglés, *vortex fluidic device*), ha sido ampliamente utilizado en la intensificación de procesos sintéticos. Su ángulo de inclinación en conjunto con su velocidad de rotación permiten la formación de “películas” delgadas, aumentando la superficie de irradiación, la transferencia de masa y calor y, por consiguiente, disminuyendo el tiempo y mejorando la selectividad y rendimiento de la reacción.

Este trabajo se centra en el uso de esta tecnología para llevar a cabo reacciones de fotocicloadición [2+2] entre derivados del trans-β-nitroestireno (*a*) y trans-β-metilestireno (*b*) (*Esquema 1*) para la obtención de ciclobutanos. No obstante, debido a que no se dispone de dichos sustratos de manera comercial, en esta presentación se mostrarán los resultados correspondientes a la síntesis de los derivados del nitroestireno. En particular, la reacción de Henry resulta de gran utilidad para la obtención de nitroestireno. Los sustratos para la cicloadición fueron sintetizados por la condensación entre derivados de benzaldehídos (*c*) y nitrometano (*d*), en condiciones de reflujo para deshidratar al alcohol y favorecer el producto de interés (*a*), tal como se muestra en el *Esquema 1*.

A fin de obtener diferentes sustratos para el posterior estudio de la reacción de cicloadición, se emplearon benzaldehídos con distintos sustituyentes. Asimismo, se evaluaron distintas bases (C₈H₁₉N, Et₃N y L-prolina), diferentes equivalentes de nitrometano y el uso de microondas en contraposición al calentamiento convencional.



Esquema 1: Reacción de Henry Reacción de Henry (verde). Fotocicloadición [2+2] (azul).



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

NANOPLATAFORMAS BIOCOMPATIBLES PARA LA VEHICULIZACIÓN DE J-AGREGADOS DE ICG EN TERAPIA FOTOTÉRMICA

Autores: Bonafé Allende, Juan Cruz¹; Arana Villaroel, Ricardo¹; Picchio, Matías^{1,2*}; Alvarez Igarzabal, Cecilia I.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. IPQA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² INTEC-CONICET, Santa Fe 3000, Argentina.

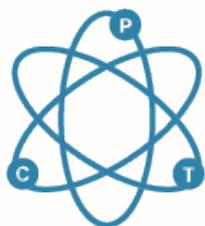
Contacto: jcbonafe@unc.edu.ar

Resumen

Con la aparición de nanoreactores oncolíticos, ha surgido nuevamente el interés en la terapia fototérmica ya que es una de las terapias más eficientes para el tratamiento de células tumorales. Estos nanoreactores permiten la generación de los fármacos en el sitio donde se requiere su aplicación. En este sentido, la indocianina verde (ICG) es un agente fototérmico aprobado por la FDA, que es capaz de formar agregados que funcionan como nanoreactores. Estos agregados presentan una estructura particular, que desplazan la absorción de luz de la ICG hacia mayores longitudes de onda y reciben el nombre de J-agregados. Sin embargo, es conveniente incorporar estos nanoreactores en nanopartículas que permitan una mayor acumulación en las células tumorales a través del efecto de permeación y retención mejorada (EPR, por sus siglas en inglés), y a su vez, que mejoren la distribución y farmacocinética. Las nanopartículas de albúmina (ANPs) son plataformas prometedoras en el área de la nanomedicina como *nanocarriers* ya que no son tóxicas ni antigénicas, pueden ser preparadas en condiciones suaves de reacción, y permiten incorporar una cantidad significativa de fármaco. Además, la albúmina ha sido utilizada en una formulación terapéutica aprobada por la FDA. En este trabajo, se propuso la formación de ANPs, a partir de un método sencillo, con la capacidad de transportar J-ICG que se acumulen en tejido tumoral por efecto EPR y que permitan la liberación del agente terapéutico *in situ*, siendo cualidades prometedoras para tratamientos de células cancerígenas. Las ANPs se formaron a partir de un método sencillo, que consiste en mezclar buffer ABS a pH 5, Tween 80 y albúmina a 70 °C, bajo agitación, variando el tiempo de reacción. Por medio de estudios de dispersión dinámica de la luz, se midieron los tamaños y se observó que aumentaban con el tiempo de reacción. Así, se obtuvieron ANPs con tamaños (*Z-average*) de 270 nm, de manera reproducible. Luego, las nanopartículas se entrecruzaron químicamente utilizando 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC), logrando productos con mayor estabilidad ante la dilución y liofilización, sin afectar significativamente el tamaño. Por otro lado, se formaron los J-agregados de ICG (J-ICG) calentando una solución de ICG a 70 °C por 24 h, confirmando su formación por espectroscopía UV. Luego, se mezcló una dispersión de los nanocarriers con los J-ICG en distintas proporciones (10 y 20%, de acuerdo al peso de ANPs) por 24 h, y se dializaron para eliminar el exceso de J-ICG. Luego, las dispersiones resultantes fueron estudiadas por espectroscopía UV para confirmar la incorporación, y controlar la estructura de los agregados. Así, se observó que los agregados se mantuvieron durante el procedimiento, pero no fue posible determinar el porcentaje de incorporación. Por otro lado, los tamaños de las ANPs no cambiaron significativamente luego de la interacción con J-ICG. Se prevén nuevos estudios que permitan determinar la eficiencia de la incorporación, la estabilidad de los agregados, la capacidad terapéutica de las nanoplataformas, así como su incorporación en tejido tumoral.

Estos resultados respaldan la viabilidad y el potencial de la combinación de ANPs y J-agregados para su aplicación en terapia fototérmica contra células tumorales. Se prevé estudiar la estabilidad de los nanoformulados en condiciones fisiológicas como su capacidad terapéutica.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

NANOEMULSIONES ESTABILIZADAS POR RAMNOLÍPIDOS COMO DESENCADENANTES DE LAS RESPUESTAS DE DEFENSA DE LAS PLANTAS

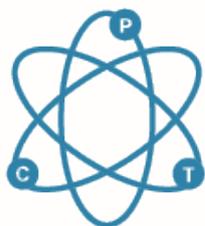
Autores: Kourdova, Lucille Tihomirova¹, Mottola, Milagros², Bogino, María Florencia¹, Maritano, Paula Catalina¹, Peppino Margutti, Micaela¹, Fanani, María Laura¹ y Fabro, Georgina¹

Filiación Institucional: ¹Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto. FCQ, UNC. CIQUIBIC, Córdoba, Argentina. ² Centro de Investigaciones y Transferencia Tierra del Fuego (CIT-TDF) CONICET, UNTDF. Río Grande, Tierra del Fuego.

Contacto: lukourdova@unc.edu.ar

Resumen

Los pesticidas químicos utilizados para proteger los cultivos provocan la contaminación del medio ambiente y el desarrollo de cepas de patógenos resistentes. Por lo cual, es necesario desarrollar nuevos productos que puedan controlar las plagas sin dañar el ambiente ni poner en riesgo la salud pública. Un enfoque es mejorar las defensas de las plantas a través de la preinducción de su sistema inmunitario innato, que conduce a la creación de una memoria inmunitaria conocida como *priming*. Los ramnolípidos (RL), producidos por ciertos microorganismos, poseen propiedades antibacterianas y antifúngicas. Los RL son emulsionantes eficaces que permiten la encapsulación de compuestos hidrofóbicos bioactivos como los aceites esenciales (AE), que tienen propiedades antimicrobianas e insecticidas conocidas. En este estudio, se crearon nanoemulsiones de RL y distintos AE, combinando sus propiedades, y se evaluó su capacidad para activar los mecanismos de defensa de la planta modelo *Arabidopsis thaliana* contra el patógeno bacteriano *Pseudomonas syringae* pv *tomato* DC3000 (Pst). Se examinó el crecimiento bacteriano *in vitro* e *in planta*, así como la inducción de genes marcadores de defensa vegetal en hojas pretratadas con las nanoemulsiones. Resultados preliminares sugieren que los RL emulsionados con n-hexadecano (HD), un aceite inerte, actuaron como estimulantes del sistema inmunitario de las plantas, potenciando su respuesta a la infección bacteriana, a través de la preactivación de la vía del ácido salicílico. Además, los RL + AE también disminuyeron el crecimiento de *Pst in planta*, sin afectar significativamente su crecimiento *in vitro*, sugiriendo que la disminución de la cantidad del patógeno en el tejido vegetal se debe a una mejora en la respuesta inmune de las plantas. Por otro lado, se realizaron ensayos de crecimiento microbiano diseñados para evaluar la toxicidad potencial de las nanoemulsiones sobre la microbiota del suelo y microorganismos beneficiosos utilizados como bioinoculantes en la agricultura. Los resultados indicaron que tanto las nanoemulsiones de RL + HD como las de RL + AE son inocuas para estas comunidades. Adicionalmente, presentaremos resultados sobre los efectos insecticidas de las nanoemulsiones contra el pulgón generalista *Myzus persicae*.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO DE LA ENZIMA ATE1 EN EL PROCESO DE MIELINIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO Y EN PROCESOS REGENERATIVOS

Autores: Sotelo, Antonella¹; Palandri, Anabela¹; Galiano, Mauricio R.¹

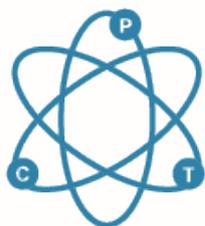
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: antonella.sotelo@unc.edu.ar

Resumen

La enzima arginiltransferasa (Ate1) cataliza la arginilación postraducción de proteínas, que consiste en la unión covalente de un residuo arginina (Arg) al extremo NH₂-terminal de proteínas que presentan un aminoácido glutámico (Glu) o aspártico (Asp) en dicho extremo. Se ha postulado a la arginilación en el desempeño de funciones tales como degradación de proteínas (por vía proteasomal y/o autofagia) regulando su vida media o su participación en procesos de adhesión, migración y diferenciación celular, entre otras. El accionar de la enzima Ate1 tiene relevancia en el desarrollo cardiovascular, maduración de la cresta neural, gametogénesis, fisiología muscular, trombosis, cáncer, etc. Establecido el rol de Ate1 en la mielinización del sistema nervioso central, el objetivo general de nuestros estudios es determinar la participación de la enzima Ate1 en distintos procesos celulares del sistema nervioso periférico (SNP) que abarcan:

- A) Caracterizar el proceso de diferenciación de células de Schwann durante el desarrollo y en respuesta a lesiones del SNP en un modelo murino mutante condicional de Ate1;
- B) Evaluar la actividad de Ate1 en el entorno de membranas, empleando modelos in vitro de arginilación postraduccional de sustratos específicos.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE BRADICIDINA (BRI) COMO ANTIFÚNGICO UTILIZANDO MEMBRANAS LIPÍDICAS MODELO

Autores: Tallone, Julieta¹; Angeleri, Victoria Belén¹; Goldman, Gustavo²; Fanani, María Laura¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Facultad de Ciencias Farmacéuticas de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo. São Paulo, Brasil.

Contacto: julieta.tallone@mi.unc.edu.ar

Resumen

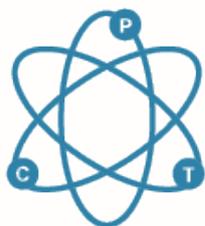
Las infecciones por hongos causan más de 1,5 millones de muertes al año. Debido a la creciente resistencia a los antimicóticos, se necesitan estrategias novedosas para combatir las enfermedades fúngicas potencialmente mortales. Brilacidina (BRI) es un nuevo compuesto que ha sido probado exitosamente contra *Cryptococcus neoformans*, un hongo filamentoso causante de criptococosis pulmonar en humanos. Recientemente, se ha descrito una sinergia en la potencia antifúngica de BRI y varios azoles, fármacos que inhiben el metabolismo de ergosterol en hongos. Además, se conoce que BRI actúa a nivel de la membrana celular, proponiéndose ésta como su target farmacológico.

BRI es un pequeño polímero sintético diseñado para mimetizar el comportamiento sobre membranas celulares de los péptidos de defensa del huésped humanos (defensinas). Estas moléculas poliméricas plegables, conocidas como “foldameros” imitan las propiedades anfifílicas y la carga catiónica de los péptidos antimicrobianos, sin ser susceptibles de ataque por proteasas. En este proyecto nos proponemos estudiar el mecanismo de acción de BRI y de su efecto sinérgico con azoles. Utilizamos dos sistemas modelo de membranas lipídicas cuya composición es fácilmente manipulable y mimetiza las propiedades de la membrana plasmática de hongos bajo la acción o no de azoles. De esta forma, estudiamos la capacidad de BRI de unirse a membranas lipídicas con diferente contenido de ergosterol, imitando los cambios químicos que producen los azoles en membranas celulares.

BRI es altamente soluble en agua pura y presenta una tensioactividad modesta, reduciendo la tensión superficial de 72 a 63 mN/m, con una concentración micelar crítica de 40 μM. Experimentos realizados utilizando monocapas como modelo de membrana lipídica indican que BRI se inserta pobremente en la interfase lipídica interaccionando de manera superficial de la misma. De esta forma, altera la electrostática de superficie de membranas tanto neutras como aniónicas. La utilización de liposomas unilamellares permitirá la estimación de la constante de afinidad de BRI con liposomas de fosfolípidos puros o mezclas aniónicas mediante mediciones de potencial zeta.

En general, BRI aparenta una interacción con membranas lipídicas que difiere de los clásicos péptidos antimicrobianos, interaccionando mas superficialmente entre los grupos polares de los lípidos y la interfase catiónica del polímero, sin una penetración al interior de la membrana.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

BIOSÍNTESIS NUCLEAR DE TERMINALES FUCOSILADOS EN CÉLULAS TUMORALES

Autores: Angeloni, Genaro¹; Irazoqui, Fernando¹

Filiación Institucional: ¹Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

CoOntacto: gangeloni@unc.edu.ar

Resumen

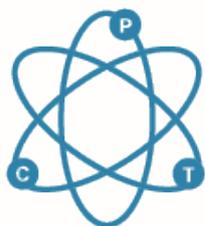
La glicosilación aberrante es un aspecto universal de la biología tumoral. Estas modificaciones postraduccionales (MPTs) ocurren principalmente en el complejo de Golgi y retículo endoplásmico, pero también se ha descrito actividad glicosiltransferasa de tipo O-GlnNAc y O-GalNAc en el núcleo celular. La fucosilación representa la transferencia de un residuo fucosa (desde GDP-fucosa) a cadenas de oligosacáridos, y existen trece enzimas fucosiltransferasa (FUTs) encargadas de su síntesis. La sobreexpresión de epítopes fucosilados y sus respectivas FUTs ha sido reportada en varios tipos de cáncer, por lo que existe un interés general en su desarrollo como biomarcadores. Como las MPTs de proteínas tienen roles críticos en la homeostasis nuclear y control epigenético, el objetivo de este trabajo es estudiar la biosíntesis de glicanos fucosilados en el núcleo celular como una MPT previamente no descrita.

Evaluamos la dinámica de incorporación de fucosa en la línea celular de cáncer de colon HCT116, deficiente en una enzima limitante en la vía de síntesis de *novo* de GDP-fucosa. Suplementando el medio de cultivo con fucosa, se utiliza la vía de síntesis de *salvataje* para aumentar los niveles de GDP-fucosa y recuperar la expresión de terminales fucosilados. Tras la suplementación, observamos una dinámica particular de expresión y represión de estos epítopes a nivel celular y nuclear, lo que sugiere una estricta regulación nuclear en la biosíntesis de terminales fucosilados. Además, la presencia de estos terminales redujo la proliferación celular, indicando un impacto importante en el fenotipo celular.

En cáncer colorrectal, la expresión de la enzima FUT9 es esencial en el mantenimiento de células iniciadoras de tumores, pero su represión promueve la expansión y agresión tumoral. Por microscopía confocal observamos una notable distribución nuclear de FUT9, y pudimos detectar actividad fucosiltransferasa en ensayos de glicosilación en núcleos purificados, lo que sugiere que el núcleo es capaz de sintetizar por sí mismo terminales fucosilados.

Si bien es conocido que las células tumorales están caracterizadas por cambios significativos en su glicoma, no se ha explorado qué sucede con estos cambios en el contexto nuclear. Considerando que muchas proteínas nucleares son blanco de estas modificaciones y que podrían tener un rol diferencial en contextos de glicosilación aberrante, creemos que el estudio de la fucosilación a nivel nuclear puede tener una importante significancia en la comprensión de la fisiología nuclear y de la biología tumoral.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

BIOSÍNTESIS DE GLICANOS TIPO N-ACETIL LACTOSAMINA EN EL NÚCLEO DE CÉLULAS HUMANAS

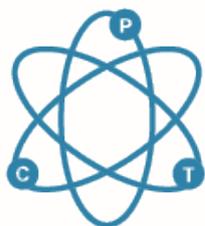
Autores: Parodi, Pedro¹; Irazoqui, Fernando¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: pparodi@unc.edu.ar

Resumen

La O-glicosilación es una modificación post traduccional que ocurre en proteínas de células humanas, el cual es crítico para fisiología celular y por ende está involucrado en diferentes patologías. En particular, la glicosilación tipo O-N-Acetil glucosamina (O-GlcNAc) se encuentra en el núcleo celular con funciones regulatorias dentro del mismo, mostrando alterada su expresión en diferentes tipos de cáncer. Sin embargo, no hay evidencia sobre la elongación de este glicano en el núcleo celular. En el presente trabajo, estudiamos la actividad catalítica de β -galactosiltransferasas presentes en el núcleo de las células, necesarias para la elongación del glicano O-GlcNAc a N-Acetil lactosamina. Para ello, en primera instancia se detectó la presencia de β -4 galactosiltransferasa (β 4GalT1) en el núcleo de células humanas como Caco-2, HeLa y A549 a través de microscopía confocal con cortes en eje z. Esta enzima, cataliza la unión covalente entre galactosa (usando UDP-galactosa como donador) y terminales O-GlcNAc (aceptor) vía enlace β 1-4 para formar O-acetil lactosamina nuclear. Es importante mencionar que UDP-Gal es permeable a la membrana nuclear, por lo que está biológicamente disponible en el núcleo de las células. También se estudió la actividad nuclear de β -galactosiltransferasas a través de ensayos in vitro utilizando nucleoplasma purificado de distintas líneas celulares (HeLa y Caco-2). Esta actividad fue medida con diferentes glicoproteínas como aceptores de glicosilación como GlcN-BSA y ovoalbúmina, y se detectó la presencia de terminales N-acetillactosamina utilizando lectina de *Erythrina cristagali* biotilnilada (ECL), la cual es capaz de unirse a residuos terminales del tipo N-acetil lactosamina. En dicho estudio, se encontró una importante actividad de β -galactosiltransferasas en el nucleoplasma celular. A su vez, se encontró presencia constitutiva de residuos N-acetil lactosamina utilizando ensayos de inmunofluorescencia y western blot con ECL como sonda. Finalmente, se cuantificaron residuos N-Acetil lactosamina de proteínas nucleares como lamina b1 y RNA Pol II a través de ensayos tipo ELISA sándwich. Todo esto indica que en el núcleo se encuentra la maquinaria necesaria para llevar a cabo la elongación de terminales o-GlcNAc en N-Acetil lactosamina. Actualmente seguimos trabajando para aportar más evidencia a este importante descubrimiento bioquímico.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

PARTICIPACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN BDNF-TrkB EN LA EXPRESIÓN DE LA ANHEDONIA INDUCIDA POR LA MALNUTRICIÓN TEMPRANA: ROL DIFERENCIAL EN NÚCLEO ACCUMBENS CORE Y SHELL

Autores: *Marchese, Natalia A.¹; Rios, Maximiliano N¹; Klinkovitzky, Sofia¹; Guido, Mario E.¹*

Filiación Institucional: *¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CO-NICET. Córdoba, Argentina.*

Contacto: *natalia.marchese@unc.edu.ar*

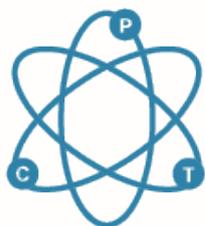
Resumen

La retina esta a cargo de la detección de luz para funciones formadoras y no-formadoras de imágenes a través de dos conjuntos de células fotorreceptoras especializadas. Entre ellas, las células gliales de Müller (MC), derivada de precursores neuronales y el tipo de célula glial retiniana más abundante, expresa opsinas sensibles a longitudes de onda azul y UV (Opn3, RGR y Opn5) y responde a la luz azul (BL) a través de la señalización de la proteína G hacia la liberación de calcio desde depósitos intracelulares. Nuestro objetivo es ahondar en la caracterización de la capacidad fotorreceptora intrínseca de la retina interna centrándonos en las MC.

Cultivos primarios de MC obtenidos de embriones de pollo (E8) estimulados con BL (480 nm), fueron evaluados en relación a la concentración intracelular de AMPc por RIA y fijados para la detección por inmunodetección de factores transcripcionales activados por BL.

Nuestros resultados recientes muestran respuestas celulares intrínsecas en cultivos primarios de MC inducidas por BL. Las MC en cultivo presentan un incremento en sus niveles intracelulares de AMPc 5-10 min después de la estimulación con BL (1min), retornando a niveles basales 30 min después de la estimulación. Esta respuesta es dependiente de la activación de opsinas y específica para BL. En línea con esta respuesta se detectó la translocación nuclear de p-CREB desde 30 min con un pico a los 60min después del estímulo de BL.

En resumen, nuestros resultados indican respuestas intracelulares mixtas en MC en cultivo inducidas por BL, implicando tanto señalización de calcio como de AMPc. El complejo escenario que implica la fotosensibilidad intrínseca de las MC resta por ser dilucidado; teniendo en cuenta sus múltiples funciones descritas, nuestros resultados sugieren un mayor nivel de complejidad en la detección de la luz en la retina de vertebrados.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ANÁLISIS DEL PALMITOILPROTEOMA Y EL INTERACTOMA DE ALMITOILTRANSFERASAS EN SACCHAROMYCES CEREVISIAE

Autores: *Meinero, Rocío¹; González Montoro, Ayelén²; Valdez Taubas, Javier¹*

Filiación académica: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Department of Biology/Chemistry, Center of Cellular Nanoanalytics (CellNanOs), Osnabrück University, Barbarasträße 11, D-49076 Osnabrück, Germany.

Contacto: rocio.meinero@mi.unc.edu.ar

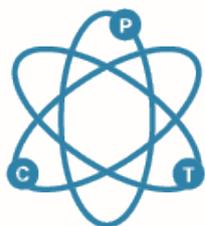
Resumen

La S-acylación de proteínas, comúnmente conocida como palmitoilación, involucra la adición de ácidos grasos de cadena larga, generalmente palmitatos, a residuos de cisteínas. Esta es una de las modificaciones postraduccionales de proteínas más frecuentes en eucariotas y afecta la localización subcelular, el tráfico y las interacciones proteína-proteína. Mutaciones en las enzimas que catalizan esta reacción, denominadas palmitoiltransferasas (PATs), han sido asociadas a numerosas patologías, como retraso mental, esquizofrenia, enfermedad de Huntington y diferentes tipos de cáncer.

A pesar de la importancia de esta modificación, quedan muchos aspectos por dilucidar. En el organismo modelo *Saccharomyces cerevisiae* se ha realizado un palmitoilproteoma por Roth *et al* en 2006 y, actualmente, la base de datos de palmitoilación (SwissPalm) solo incluye 36 proteínas palmitoiladas. En este trabajo, presentamos un palmitoilproteoma actualizado, que resultó de dos ensayos de detección de palmitoilación acoplados a espectrometría de masas. La combinación de ambas técnicas fue una estrategia valiosa que nos permitió identificar 49 nuevas proteínas palmitoiladas. Para estudiar las redes regulatorias de las siete PATs (AKR1, AKR2, PFA3, PFA4, PFA5, ERF2 Y SWF1) presentes en *S.cerevisiae* e identificar nuevos pares de enzima-sustrato empleamos el método basado en biotinilación por proximidad TurboID. Establecimos un promedio de 80 interactores para cada una de las PATs de levadura, incluyendo sustratos ya conocidos. Destacamos la preferencia que muestra la proteína PFA4 por sustratos nucleares, sugiriendo que podría ser la responsable de la palmitoilación en el núcleo. En nuestro palmitoilproteoma, detectamos la proteína RTN1, que posteriormente identificamos como interactuante de PFA4. En conjunto, estas técnicas nos permitieron describir simultáneamente la palmitoilación de una proteína y la enzima encargada de modificarla. Por otro lado, hallamos la interacción de GPA1, subunidad α de la proteína G, con PFA5. GPA1 tiene un rol central en la señalización en levaduras y fue uno de los primeros sustratos de palmitoilación descrito en este organismo, pero no se conocía cuál/cuáles PATs la modifican. Después de este trabajo, podríamos asignar a PFA5 como la enzima encargada de modificar a GPA1.

Así, hemos revelado por primera vez el interactoma de las palmitoiltransferasas en levadura. Los resultados obtenidos amplían significativamente los conocimientos en el campo de la palmitoilación de proteínas, incrementan el número de los pares enzima-sustrato y su posible participación en procesos biológicos clave.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ROL FUNCIONAL DE LAS PROTEÍNAS DE LA FAMILIA CYSPD (CYSTM) EN *Saccharomyces cerevisiae*

Autores: Moyano, Sofía¹; Aimar, Romina¹; Casas Abba, Simón¹; Valdez Javier¹

Filiación Académica: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: sofia.moyano@unc.edu.ar

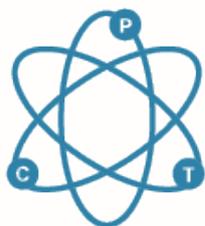
Resumen

La familia de proteínas CYSTM está ampliamente distribuida en eucariotas. En *Saccharomyces cerevisiae* está representada por Cpp1 (YBR016W), Cpp2 (YDR210W), Cpp3 (YDR034W-B) y YDL012C. Mediante técnicas bioinformáticas se predice que el dominio C-terminal rico en cisteínas, podría ser un dominio transmembrana, sin embargo, en nuestro laboratorio demostramos que las cisteínas presentes en el módulo están palmitoiladas y estas proteínas se unen a la membrana plasmática vía palmitatos. Además, se evidenció que Cpp1, Cpp2 y Cpp3 están localizadas en la membrana plasmática y polarizadas hacia la célula hija. Esta familia representa un modelo interesante para estudiar la influencia de la palmitoilación en el tráfico de proteínas, pero poco se sabe acerca de su función. Usando BioID (Proximity-dependent Biotin identification) identificamos, por espectrometría de masas, una posible interacción entre Cpp1, Cpp2 y proteínas relacionadas directa o indirectamente con la biosíntesis de la pared celular. Entre estas proteínas destacamos: **Chs3 (YBR023C) Quitina sintasa III**, relacionada directamente con la biosíntesis de la pared celular ya que es la responsable de la síntesis de la mayor parte de la quitina presente en la misma y, por otro lado, **Zeo1 (YOL109W) y Bni4 (YNL233W)** relacionadas indirectamente con la síntesis de quitina de la pared celular. La primera es una proteína que está involucrada en la ruta de la integridad celular (CWI), la cual se activa como respuesta a los daños generados en la pared celular frente a diferentes condiciones, mientras que la segunda es necesaria para el anclaje de Chs3 en el cuello de las levaduras para evitar su endocitosis y posterior reciclado. Hemos realizado experimentos preliminares para indagar sobre la posible relación entre Cpp1 y Cpp2 con la biosíntesis de la pared celular, para lo cual llevamos a cabo ensayos fenotípicos con mutantes que poseen delecionados los genes CPP1 y CPP2 (*cpp1Δ*, *cpp2Δ*) utilizando Calcofluor White (CFW). El CFW es un colorante fluorescente que se une a la quitina y resulta tóxico para las células de levadura. Los resultados mostraron que las mutantes *cpp1Δ* y *cpp2Δ* son más resistentes al CFW cuando se las comparan con la cepa salvaje (*wt*), lo que sugiere que la falta de Cpp1 y Cpp2 resulta en una disminución de los niveles de quitina. Por otro lado, mediante tinción con CFW y posterior observación al microscopio confocal de fluorescencia pudimos confirmar que los niveles de quitina están disminuidos en las cepas *cpp1Δ* y *cpp2Δ*.

Además, mediante múltiples mutantes pudimos indagar sobre las consecuencias funcionales de las interacciones entre las proteínas de la familia CYSPD y las proteínas interactuantes.

Estos resultados son los primeros indicios de una relación entre Cpp1 y Cpp2 con la síntesis de quitina en levaduras y podrían acercarnos a dilucidar el rol funcional de las mismas.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ASPECTOS FUNCIONALES DE LA FOTORECEPCIÓN INTRÍNSECA DE CÉLULAS GLIALES DE LA RETINA SOBRE LA CAPTACIÓN DE GLUTAMATO

Autores: Klinkovitzky, Sofia ¹; Marchese, Natalia A.¹; Rios, Maximiliano N.¹; Guido, Mario E.¹

Filiación Institucional: ¹Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC.

CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: sofia.klinkovitzky@mi.unc.edu.ar

Resumen

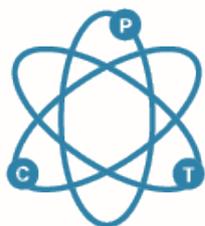
Las células gliales de Müller (CM) son el tipo de célula glial más abundante que se encuentran en la retina interna de los vertebrados. Recientemente fueron identificadas como células fotorreceptoras dado que expresan los fotopigmentos Opn3, sensible a la luz azul, y Opn5, sensible a la luz ultravioleta (UV).

En la retina, las células gliales de Müller poseen un rol fundamental en el ciclo glutamato-glutamina, siendo responsables de la recaptación de glutamato a modo de protección para evitar efectos de excitotoxicidad. Para llevar a cabo su función, emplean transportadores de membrana denominados GLAST (por sus siglas en inglés), posibilitando la posterior transformación a glutamina, luego transportada a las neuronas como precursor en la nueva síntesis de glutamato.

Resultados no publicados de nuestro equipo de trabajo indican una respuesta intrínseca de las CM frente a la exposición a luz azul en componentes del ciclo metabólico del Glutamato. Dicha respuesta se caracteriza por el aumento del área e intensidad de acúmulos simil vesículas que contienen GLAST luego del estímulo lumínico. Además, este efecto de la luz azul sobre la distribución de GLAST se condice con el efecto observado con el agregado de medios condicionados por actividad neuronal. Considerando que el tráfico vesicular constituye el principal mecanismo de control involucrado en la expresión del transportador en membrana, estos últimos resultados sugieren que la luz azul podría estar modificando la recaptación de glutamato por parte de las CM.

A partir de esta hipótesis, se planteó estudiar la recaptación de glutamato dirigida por luz azul en cultivos primarios enriquecidos en CM obtenidos a partir de retina neural de pollo en estadio embrionario E8, donde las retinas son aisladas y disgregadas mecánicamente y enzimáticamente (con tripsina y papaína). Para monitorear esta actividad posterior al estímulo lumínico, se medirá la fluorimetría del NADPH generado por la actividad de una glutamato deshidrogenasa exógena y la posterior lectura con un espectrofluorómetro. En una primera instancia, CM en cultivo primario serán estimuladas durante 1 min con luz azul y se tomarán muestras del medio a tiempo 0-5, 10, 20 y 30 min para identificar la cinética de actividad del recaptador en respuesta a luz azul. Posteriormente, se estudiará la recaptación en cultivos primarios de CM pre-condicionados por exposición a luz azul durante 1h (oscuridad/luz azul 1h), con la finalidad de determinar cambios en la recaptación luego de una exposición prolongada. En una última instancia se evaluarán los cambios a largo plazo en la actividad de recaptación de glutamato de CM arrojando los cultivos con SFB 0% por 24h y luego estimulados con luz azul (1h), para ser evaluados al finalizar el segundo ciclo celular (24hs después).





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

IMPACTO DE LOS LIGANDOS SUPERFICIALES EN LOS MECANISMOS DE GENERACIÓN DE CARGA EN PUNTOS CUÁNTICOS SEMICONDUCTORES

Autores: *Rovasio, Valentina Andrea*¹; *Iglesias, Rodrigo Alejandro*²; *Oviedo, María Belén*¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Teórica y Computacional, FCQ, UNC.

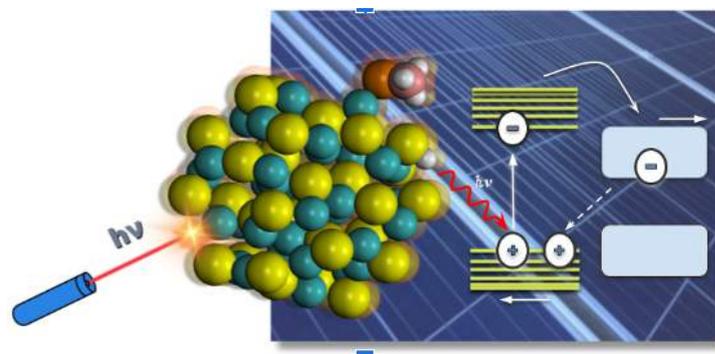
INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina; ² Departamento de Fisicoquímica, FCQ, UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina

Contacto : valentina.rovasio@unc.edu.ar

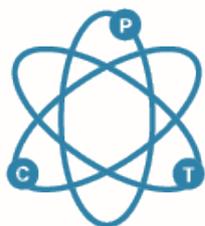
Resumen

En la fabricación de dispositivos fotovoltaicos sensibilizados con puntos cuánticos semiconductores (qdots), estos últimos son los encargados de absorber la luz dando lugar al proceso de fotogeneración de especies transportadoras de carga. Al día de hoy, la mayor parte de las investigaciones en esta área se han centrado en la síntesis de qdots, teniendo especial atención en las moléculas que recubren y estabilizan a las nanopartículas. Estas moléculas, denominadas en literatura como ligandos superficiales, cumplen un rol fundamental en la síntesis de los puntos cuánticos ya que regulan el crecimiento de los cristales, además de regular el tamaño y la forma final del punto cuántico, previniendo a su vez la aglomeración de las nanopartículas.

Sin embargo la información sobre la generación de la carga y la influencia de ligandos superficiales en este mecanismo es limitada. En nuestro trabajo, realizamos simulaciones computacionales de puntos cuánticos de (CdSe)₃₃ funcionalizados con ligandos superficiales de diferente naturaleza química, los cuales fueron reportados en estudios experimentales previos. Analizamos la estabilidad, la modificación en la estructura de las bandas cristalinas de conducción y valencia, las propiedades ópticas y la dinámica de la formación del par electrón hueco generado como respuesta de estos sistemas ante la perturbación con un campo electromagnético. Este estudio fue realizado tanto para el sistema sin o con recubrimiento de ligandos como también con diferente densidad de ligandos por unidad de superficie y diferente tipo de ligando.



Este trabajo fue llevado a cabo basándonos en cálculos de primeros principios dentro del marco de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) y los enfoques basados en la DFT: TD-DFT (Teoría del funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo) y RT-TDDFT (Teoría del funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo en Tiempo Real).



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SEPARADORES MODIFICADOS CON PARTÍCULAS CERÁMICAS PARA SU APLICACIÓN EN BATERÍAS DE LITIO

Autores: Tommasone, Guillermina¹; Luque, Guillermina L. ¹, Cometto, Fernando P. ²

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Teórica y Computacional, FCQ. UNC. INFIQC. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC. Córdoba, Argentina.

Contacto: gtommasone@unc.edu.ar

Resumen

Los separadores son membranas permeables que actúan como barrera física para prevenir el contacto entre los electrodos en la batería. Cumplen un rol fundamental en las baterías, sirviendo como reserva de electrolito y permitiendo la conductividad iónica. Los separadores influyen en el rendimiento y seguridad de la celda. Los separadores convencionales son poliolefinas, en específico polietileno y polipropileno. Estos separadores son baratos y estables electroquímica y mecánicamente, sin embargo, tienen baja estabilidad, baja humectabilidad y muestran pobre retención de electrolito.

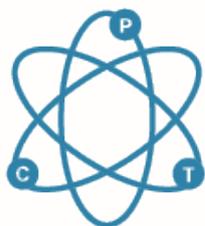
En este trabajo, los separadores convencionales son modificados para mejorar sus propiedades químicas y físicas. Las modificaciones superficiales con partículas inorgánicas son una manera de mejorar la humectabilidad del electrolito y conductividad iónica, al igual que la estabilidad térmica. Además, la modificación de los separadores puede ayudar a mejorar requerimientos específicos de los mismos, como la retención de los polisulfuros en baterías de litio-azufre para disminuir el efecto shuttle.

El objetivo principal de este trabajo es modificar los separadores basados en poliolefinas con distintas partículas cerámicas y estudiar sus propiedades fisicoquímicas y electroquímicas en baterías de litio-azufre. Para ello se utilizó Celgard 2325 modificado y sin modificar. Las partículas cerámicas utilizadas fueron Lithium-Ion Conducting Glass Ceramics (LICGC™). Para modificar el separador se preparó una pintura mezclando fluoruro de polivinilideno, N-metil-2-pirrolidona y LICGC utilizando un molino de bolas. El separador se recubrió con la mezcla de un lado con un doctor blade luego secado en un horno a 60 °C por 2 horas.

Para las caracterizaciones fisicoquímicas, se midieron la contracción térmica, análisis termogravimétrico, conductividad iónica y ángulo de contacto. Se armaron celdas litio-azufre para medir el rendimiento electroquímico de los separadores modificados con ciclados galvanostáticos, comparando los separadores modificados y sin modificar. Las celdas fueron ensambladas en una caja de guantes en atmósfera de argón, con litio metálico como ánodo, un compuesto de ketjenblack-azufre como cátodo, y 1 M de bis(trifluorometanosulfonil)imida de litio y 0,25 M de nitrato de litio disueltos en una mezcla de DOL/DME 1:1 (V:V) como electrolito. Para seguir estudiando el efecto de los cerámicos, se realizaron estudios con Espectroscopía de Fotoelectrones Inducidos por Rayos X (XPS).

Los resultados mostraron una mejora en la conductividad iónica y humectabilidad de los separadores modificados con LICGC. El ángulo de contacto disminuyó significativamente en los separadores recubiertos. También se observó una mejora en la capacidad de la batería y performance en general. A través de los estudios en XPS se observó una retención de polisulfuros en los separadores modificados.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO DE BIOCARBÓN ACTIVADO COMO MATERIAL CATÓDICO PARA BATERÍAS DE Li-S

Autores: Morel, Luciana¹; Bracamonte, Victoria²; Zoloff Michoff, Martín¹; Cometto, Fernando³; Luque, Guillermina¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Teórica y Computacional, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² FaMAF. UNC. IFEG-CONICET. Córdoba, Argentina. ³ Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: luciana.morel@unc.edu.ar

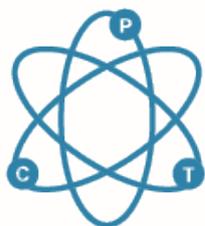
Resumen

Las baterías de Litio-Azufre (Li-S) son reconocidas como uno de los mejores candidatos potenciales para la próxima generación de baterías recargables debido a su alta capacidad específica teórica (aproximadamente 6 veces en comparación con la tecnología actual de iones de litio), buenos parámetros de seguridad y alta densidad de energía. Estos dispositivos generalmente consisten en un ánodo de Li metálico, un separador poroso, un electrolito no acuoso y azufre como material activo en el cátodo. El uso de azufre hace que estas baterías sean ecológicas, proporcionando una mayor rentabilidad para la producción en masa. A pesar de tener ventajas significativas, la aplicación práctica de las baterías de Li-S se ve restringida por desafíos sustanciales. La baja conductividad eléctrica inherente al azufre requiere su incorporación en un material conductor, mientras que la solubilidad de los polisulfuros de litio de cadena larga en el electrolito impacta negativamente en la estabilidad cíclica de las baterías.

De este modo el objetivo central de este trabajo fue desarrollar y optimizar materiales basados en biomasa como cátodos en baterías de Li-S. Esos materiales naturalmente ecológicos y renovables exhiben estructuras porosas jerárquicas y sitios de dopaje de heteroátomos, ofreciendo excelentes rendimientos catalíticos en baterías de Li-S. Se empleó una metodología eficiente para la recolección, pretratamiento y pirólisis controlada de residuos de café. Posteriormente, se evaluó el efecto de implementar diferentes tipos de activación en el biocarbón resultante. Se realizaron estudios fisicoquímicos y electroquímicos comparativos de los biocarbones obtenidos utilizando diferentes técnicas, como microscopía electrónica de barrido, difracción de rayos X, espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS), área superficial y volumen total de microporos y mesoporos de la porosidad de los biocarbones obtenidos mediante análisis de adsorción de gas nitrógeno (BET, Brunauer-Emmett-Teller), y la cantidad de azufre en el compuesto se determinó mediante análisis termogravimétrico. Desde una perspectiva morfológica y estructural, se observó una considerable modificación de los materiales mediante el proceso de activación. Estos cambios estructurales condujeron a la formación de poros de diferentes tamaños y a un aumento significativo en el área superficial, destacando la presencia de microporos como elementos clave para mejorar la respuesta electroquímica del cátodo de azufre.

El rendimiento de los biocarbones en las baterías de Li-S se evaluó mediante pruebas de ciclados galvanostáticos y C-rate. Los biocarbones activados exhibieron una notable mejora en la ciclicidad y la capacidad específica en comparación con el biocarbón no activado. Además, los biocarbones activados mostraron una eficiencia coulombica superior, explicando así la mejora electroquímica derivada del proceso de activación. Al evaluar el rendimiento bajo diferentes densidades de corriente (C-rate), se observó que los biocarbones activados mantenían su capacidad incluso bajo condiciones de carga intensas, destacando así su robustez y efectividad para aplicaciones en dispositivos de almacenamiento de energía.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SEPARADORES MODIFICADOS CON PARTÍCULAS CERÁMICAS PARA SU APLICACIÓN EN BATERÍAS DE LITIO

Autores: Tommasone, Guillermina ¹; Luque, Guillermina L.¹; Cometto, Fernando P. ²

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Teórica y Computacional, FCQ. UNC. INFIQ. Córdoba, Argentina ² Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC. Córdoba, Argentina

Contacto: gtommasone@unc.edu.ar

Resumen

Los separadores son membranas permeables que actúan como barrera física para prevenir el contacto entre los electrodos en la batería. Cumplen un rol fundamental en las baterías, sirviendo como reserva de electrolito y permitiendo la conductividad iónica. Los separadores influyen en el rendimiento y seguridad de la celda. Los separadores convencionales son poliolefinas, en específico polietileno y polipropileno. Estos separadores son baratos y estables electroquímica y mecánicamente, sin embargo, tienen baja estabilidad, baja humectabilidad y muestran pobre retención de electrolito.

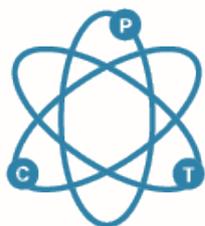
En este trabajo, los separadores convencionales son modificados para mejorar sus propiedades químicas y físicas. Las modificaciones superficiales con partículas inorgánicas son una manera de mejorar la humectabilidad del electrolito y conductividad iónica, al igual que la estabilidad térmica. Además, la modificación de los separadores puede ayudar a mejorar requerimientos específicos de los mismos, como la retención de los polisulfuros en baterías de litio-azufre para disminuir el efecto shuttle.

El objetivo principal de este trabajo es modificar los separadores basados en poliolefinas con distintas partículas cerámicas y estudiar sus propiedades fisicoquímicas y electroquímicas en baterías de litio-azufre. Para ello se utilizó Celgard 2325 modificado y sin modificar. Las partículas cerámicas utilizadas fueron Lithium-Ion Conducting Glass Ceramics (LICGC™). Para modificar el separador se preparó una pintura mezclando fluoruro de polivinilideno, N-metil-2-pirrolidona y LICGC utilizando un molino de bolas. El separador se recubrió con la mezcla de un lado con un doctor blade luego secado en un horno a 60 °C por 2 horas.

Para las caracterizaciones fisicoquímicas, se midieron la contracción térmica, análisis termogravimétrico, conductividad iónica y ángulo de contacto. Se armaron celdas litio-azufre para medir el rendimiento electroquímico de los separadores modificados con ciclados galvanostáticos, comparando los separadores modificados y sin modificar. Las celdas fueron ensambladas en una caja de guantes en atmósfera de argón, con litio metálico como ánodo, un compuesto de ketjenblack-azufre como cátodo, y 1 M de bis(trifluorometanosulfonil)imida de litio y 0,25 M de nitrato de litio disueltos en una mezcla de DOL/DME 1:1 (V:V) como electrolito. Para seguir estudiando el efecto de los cerámicos, se realizaron estudios con Espectroscopía de Fotoelectrones Inducidos por Rayos X (XPS).

Los resultados mostraron una mejora en la conductividad iónica y humectabilidad de los separadores modificados con LICGC. El ángulo de contacto disminuyó significativamente en los separadores recubiertos. También se observó una mejora en la capacidad de la batería y performance en general. A través de los estudios en XPS se observó una retención de polisulfuros en los separadores modificados.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

COMPUESTOS BASADOS EN ÓXIDO DE GRAFENO REDUCIDO: OPTIMIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES ELECTROQUÍMICAS PARA LAS NECESIDADES NANOTECNOLÓGICAS ACTUALES

Autores: Salguero, Marcelo¹; Fuertes, Valeria²; Arciniegas, Diana²; Bajales, Noelia¹; Linarez Pérez, Omar²

Filiación Institucional: ¹ Grupo Ciencia de Materiales, FAMAF. UNC. IFEG-CONICET. Córdoba, Argentina.

² Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

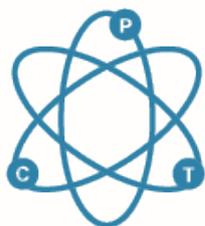
Contacto: m.salguero@unc.edu.ar

Resumen

Los materiales compuestos a base de carbono se emplean en diversas aplicaciones electroquímicas, como la catálisis, la detección (bio)molecular y el almacenamiento de energía. En la práctica, el material del electrodo debe ser altamente conductor para permitir la rápida transferencia de electrones con las especies del electrolito y poseer gran área superficial para obtener una mayor capacidad de acumulación de carga, así como también una larga vida útil y estabilidad. En este sentido, los derivados del grafeno se perfilan como candidatos interesantes para constituir electrodos de pasta prácticos, económicos y versátiles.

En este trabajo se analiza en profundidad la preparación y el comportamiento electroquímico de electrodos de pasta basados en óxido de grafeno multicapa parcialmente reducido (rGO). Para ello, se realizó el tratamiento térmico de óxido de grafeno (GO) a temperaturas moderadas en lugar de las altas temperaturas habitualmente empleadas, con el fin de evitar pérdidas de masa significativas y reducir costes energéticos. Los resultados obtenidos mediante técnicas de difracción, microscopía y espectroscopia muestran una reducción parcial efectiva en el rango de 100 a 400 °C para tratamientos térmicos de 60 minutos. Además, se determinó un rendimiento electroquímico mejorado del rGO explorando la capacitancia específica, a partir de medidas de voltamperometría cíclica (CV) y de carga-descarga galvanostática (GCD), así como la resistencia a la transferencia de carga mediante espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS). Nuestros resultados demuestran interesantes propiedades químicas, estructurales y morfológicas para el GO tratado térmicamente a 200 °C, así como una mejora de la conductividad electrónica cuando una pequeña parte de este se combina con grafito en electrodos de pasta, demostrando una gran versatilidad para ser utilizado como matriz carbonosa económica en sensores (bio)electroquímicos, supercondensadores híbridos u otras aplicaciones nanotecnológicas deseadas.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

HARINAS DE LEGUMBRES HIDROLIZADAS: UNA ALTERNATIVA PARA MEJORAR LA DIGESTIÓN DE PROTEÍNAS EN PAPILLAS INFANTILES

Autores: Rodríguez, Marianela Desireé¹; León, Alberto^{1 2}; Bustos, Mariela^{1 2}

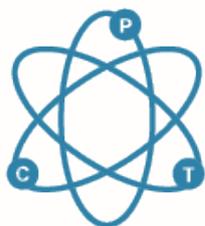
Filiación Institucional: ¹ Instituto de Ciencia y tecnología de los Alimentos Córdoba. ICyTAC - CONICET. UNC. Córdoba, Argentina. ² FCA. UNC, Argentina.

Contacto: marianelarodriguez@agro.unc.edu.ar

Resumen

Los hidrolizados proteicos son ingredientes altamente valorados en la formulación de alimentos para bebés debido a su alto valor nutricional y su fácil digestión y absorción en comparación con las proteínas nativas. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de diferentes condiciones de hidrólisis enzimática en harinas de legumbres sobre la digestión *in vitro* de proteínas, con el fin de determinar su idoneidad para su incorporación en productos alimenticios destinados a la alimentación complementaria infantil. Para ello, se utilizaron tres tipos de legumbres: garbanzos, lentejas y arvejas, las cuales fueron molidas. Se aplicaron tres métodos de hidrólisis: **A**) con alcalasa, **B**) tratamiento térmico y ácido suave previo a la alcalasa, y **C**) con pepsina. Como control se utilizaron las harinas sin hidrolizar. Se evaluaron los perfiles de fragmentación mediante electroforesis (SDS-PAGE). Además, para evaluar la digestión de proteínas, se prepararon papillas con estas harinas y agua (1:5) y se realizó la digestión *in vitro* en condiciones simuladas para bebés de entre 6 y 12 meses. Se extrajeron alícuotas al inicio y al final de la digestión para determinar el grado de hidrólisis (GH) mediante el método del ortoparafenilaldehído (OPA). El perfil electroforético de los concentrados proteicos de garbanzos, lentejas y arvejas sin hidrolizar (control) presentaron diferentes bandas principalmente de globulinas, leguminas y vicilinas. Los concentrados proteicos obtenidos a partir de los hidrolizados **A** y **C** presentaron una disminución de la intensidad de las bandas principales en comparación con sus controles, demostrando una alta susceptibilidad a la hidrólisis con alcalasa y pepsina. Además, los hidrolizados obtenidos con pepsina, presentaron un aumento en la intensidad de las bandas <15 kDa. Por otro lado, los hidrolizados **B** mostraron una desaparición total de las bandas principales en las tres legumbres. En la digestión *in vitro*, las muestras **A** mostraron los mayores grados de hidrólisis, con 35,1%, 26,2% y 38,7% para garbanzos, lentejas y arvejas, respectivamente. Además, estos valores fueron significativamente superiores a los del control (22,0%, 18,2% y 17,6%, respectivamente). Las muestras **B** presentaron un aumento significativo en el grado de hidrólisis de garbanzos (+13%) y arvejas (+81%); sin embargo, en lentejas mostraron una disminución (-81%, $p < 0,05$). Por otro lado, en las muestras **C** se encontró una disminución en el grado de hidrólisis, con un GH de 11,6% en garbanzos, 3,9% en lentejas y 9,9% en arvejas en comparación con el control. En conclusión, la hidrólisis enzimática con alcalasa (método A) es el método más efectivo para mejorar la digestibilidad de las proteínas de las legumbres en las fórmulas para alimentos infantiles. Por lo tanto, las harinas de legumbres hidrolizadas también podrían utilizarse para desarrollar nuevos alimentos infantiles más nutritivos.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

RESPUESTA DE BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN Y EFECTO EN EL DECÁPODO *PALAEMON ARGENTINUS* EXPUESTO A MICROPLÁSTICOS Y METOLACLOR

Autores: Yacelga, Naomi¹; Bertrand, Lidwina¹; Rimondino, Guido Noé²; González, M. Florencia¹; Amé M. Valeria¹.

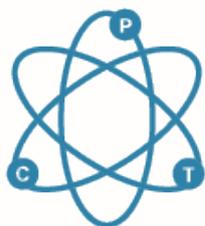
Filiación Institucional: ¹ Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina

Contacto: naomi.yacelga@mi.unc.edu.ar

Resumen

Los microplásticos (MPs) son contaminantes de preocupación emergente presentes en ecosistemas acuáticos, que debido a su tamaño (1µm–5mm), pueden ser ingeridos por invertebrados de agua dulce. Se ha reportado que tienen la capacidad de adsorber otros contaminantes como los plaguicidas. En este trabajo se evaluaron los efectos de la exposición sub-crónica (7 días) a MPs de ácido poliláctico (MPs-PLA), solos y combinados con el herbicida metolaclor (Met) en la especie nativa de camarones *Palaemon argentinus*. Se expusieron organismos adultos en condiciones de laboratorio a los tratamientos: Control (CTL), MPs (5 mg/L), MET (7,5 µg/L) y MPs+MET. La concentración de Met en el medio de exposición fue cuantificada por cromatografía líquida de alta resolución (LC-MS). El polímero de los MPs fue confirmado por espectroscopia infrarroja. La morfometría, superficie y composición atómica de los MPs se caracterizó por microscopía óptica y electrónica de barrido acoplada a espectroscopia de rayos X de energía dispersiva (SEM-EDX). Se midieron biomarcadores de exposición y defensa en el cefalotórax (CF) y el abdomen (AB) de los camarones expuestos. Los resultados obtenidos muestran una concentración de Met en el medio de exposición de CTL y MPs no cuantificable; 6,70 ± 0,37 µg/L en MET y 6,63 ± 0,29 µg/L en MPs+MET. Los MPs fueron caracterizados como fragmentos con un largo de 175,8 ± 44,5 µm, rugosidad superficial, bordes angulosos y una composición atómica predominada por carbono (>80%) y oxígeno (~20%). Esta composición no se modificó cuando los MPs fueron expuestos a Met o ingeridos por los camarones. Se observó una bioacumulación significativa de MPs en ambos sectores del cuerpo con predominio en el CF. Los tratamientos MPs y MPs+MET mostraron acumulación de MPs en CF de 22,25 ± 0,96 ítems/individuo. Además, se observó acumulación de Met en tejidos: en el 33% de las muestras en MET (0,06 y 2,75 ng/g peso húmedo), en el 100% de CF (1,21 ± 0,88 ng/g p.h.) y el 66,6% en AB (0,53 ± 0,48 ng/g p.h.) en MPs+MET. Los biomarcadores de defensa mostraron efectos significativos: MET inhibió la actividad de la CAT en comparación con CTL; los MPs inhibieron la actividad de la AChE comparado con CTL y MPs+MET; mientras que MPs+MET indujo la actividad de GST respecto a los otros tratamientos. Los resultados muestran que los MPs pueden bioacumularse e inducir neurotoxicidad. Además de bioacumularse, el Met afecta a procesos de estrés oxidativo y detoxificación. Los biomarcadores medidos fueron significativamente modificados por la co-exposición a MPs. Nuestros resultados sugieren la utilidad de *P. argentinus* como bioindicador de la exposición a MPs.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

FUNCIÓN DE LA PROTEÍNA STARD7 REGULANDO LOS NIVELES DE LA ENZIMA CATALASA Y LA PEXOFAGIA

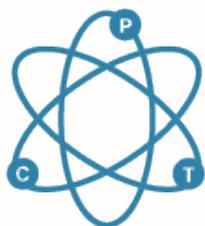
Autores: Rojas, Leandro Andrés I.; Rojas, Ma. Laura¹; Cerminato, Pilar M¹; Genti, Susana¹; Flores-Martín, Jesica¹

Filiación Académica: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: leandrorojas@mi.unc.edu.ar

Resumen

StarD7 es una proteína ubicua que transporta fosfatidilcolina y que pertenece a la superfamilia de proteínas START, las cuales participan en funciones importantes como el metabolismo, transporte y señalización intracelular de lípidos. Los peroxisomas son orgánulos que contribuyen en numerosas vías metabólicas y son indispensables para mantener la homeostasis celular, interviniendo en el metabolismo del peróxido de hidrógeno y la oxidación de los ácidos grasos. Un grupo diverso de enfermedades están asociadas con la alteración de la biogénesis de los peroxisomas o defectos en ciertas enzimas metabólicas. Catalasa, es una enzima antioxidante que descompone el H₂O₂ y es considerada un marcador clásico de peroxisomas. Se ha demostrado que la inhibición de la actividad catalasa aumenta la degradación de peroxisomas y produce acumulación de ROS. Existen múltiples vías de control de calidad, como la autofagia, una vía lisosomal que desempeña un papel clave removiendo selectivamente organelas disfuncionales, siendo la pexofagia específica de peroxisomas. Resultados preliminares muestran que células C2C12 de mioblasto de ratón establemente silenciadas contra StarD7 presentan disminución en los niveles proteicos de catalasa. El objetivo del trabajo es evaluar los mecanismos por los que el silenciamiento de StarD7 conduce a una menor expresión de catalasa y si se induce una degradación de peroxisomas por pexofagia. Los Resultados esperados indicarán una nueva función de StarD7 participando de la homeostasis redox regulada por peroxisomas.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ROL DE LA ACTIVACIÓN DE B-CATENINA EN EL DESARROLLO DE CÉLULAS T CD8+ INNATAS TÍMICAS

Autores: Herrera, Melisa Rocío¹; Brugo, María Belén¹; Quiroz, Juan Nahuel¹; Volpini, Ximena¹; Galán, María Cecilia Rodríguez¹; Motran, Claudia Cristina¹.

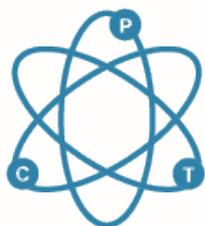
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: melisa.herrera@unc.edu.ar

Resumen

Hemos demostrado que durante la etapa aguda de procesos infecciosos de tipo Th1, como la infección por *Trypanosoma cruzi*, los timocitos CD8 SP alteran su programa de diferenciación desde el linaje "convencional" al "innato" debido a la gran producción de IL-4 e IL-15 en el timo. Los timocitos innatos CD8+ (T_{IM}) expresan un fenotipo particular (CD44^{hi}, CD122^{hi}, EOMES^{hi}), producen altos niveles de IFN- γ y tienen actividad citotóxica. La vía de señalización Wnt/ β -catenina (β -cat), aparte de jugar roles clave en diferentes procesos celulares, asume una función regulatoria crucial en procesos infecciosos e inflamatorios. Nuestro grupo ha reportado la activación de β -cat en células de bazo y macrófagos después de la infección *in vivo* e *in vitro* con *T. cruzi*. La vía Wnt/ β -cat contribuye a la diferenciación de células T CD8+, células T CD8+ de memoria funcionales y regula positivamente la expresión de CD44 en diferentes tipos celulares. Además, la activación de β -cat induce la producción de IL-4 por células CD4+, y se ha demostrado que IL-4 desencadena la activación de β -cat en macrófagos. Asimismo, ratones transgénicos que sobreexpresan β -cat exhiben mayor frecuencia de células tímicas CD4+ PLZF+ que secretan IL-4 y facilitan así el desarrollo de T_{IM}. Basándose en estas observaciones, hipotetizamos que durante la infección aguda con *T. cruzi* se induce la activación de β -cat en el timo, estableciendo un microambiente adecuado que promueve el desarrollo de las células T_{IM}, que participan como la primera línea de defensa contra esta infección. Mediante Western blot se estudió la expresión en timo de β -cat a diferentes tiempos post-infección (pi) y se observó que esta proteína incrementa su expresión en timo al día 2 pi. Con el objetivo de estudiar si la activación de β -cat está involucrada en el desarrollo de las T_{IM}, se utilizó un modelo *in vitro* previamente descrito en el cual timocitos control de ratones OT-I (target) se co-cultivaron con timocitos obtenidos de ratones control o infectados con *T. cruzi* (efectores), en presencia de drogas que activan o inhiben la activación de β -cat, BIO y iCRT14 respectivamente o vehículo como control. Luego de 48 h de co-cultivo, se evaluó la expresión de marcadores de T_{IM} en la población OVA tetrámero+ (OVAt+) mediante citometría de flujo (FACS). La activación de β -cat aumentó el porcentaje de células CD44^{hi} ($p < 0,001$) e indujo un aumento en la regulación de CD122 en células OVAt+ co-cultivadas con timocitos target control o infectados, mientras que no modificó la expresión de Eomes. La inhibición de β -cat con iCRT14 disminuyó el porcentaje de células OVAt+ CD44+ CD122+ ($p < 0,001$) y el MFI de la expresión de CD122 en esta población. Interesantemente, la activación de β -cat con BIO aumentó el porcentaje de células que expresan el receptor de IL-4 (CD124, $p < 0,001$) e incrementó la expresión de CD124 en células OVAt+. Juntos, estos resultados indican que la activación de β -cat promueve la diferenciación de T_{IM} innata de manera independiente de antígeno.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA DISBIOSIS INDUCIDA POR AZITROMICINA EN RATONES MACHOS Y HEMBRAS C57BL7 Y FOXP3-GFP

Autores: Piqueras, Virginia Alejandra¹; Girardi, Juan Ignacio²; Errea, Agustina Juliana²; Rumbo, Martín²; Correa, Silvia Graciela¹.

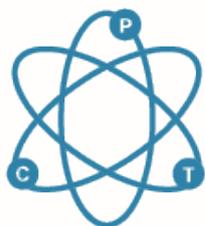
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica. FCQ. UNC. CIBICI - CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos UNLP. La Plata, Argentina.

Contacto: virginia.piqueras@unc.edu.ar

Resumen

La microbiota intestinal es una comunidad compleja de microorganismos que juega un rol fundamental en la competencia inmune del hospedador. Una de las causas más comunes de alteración de esta comunidad es la exposición a antibióticos, conocida como disbiosis, y se asocia con enfermedades tanto a corto como a largo plazo. En este proyecto nos propusimos estudiar los efectos de la administración aguda de Azitromicina (AZM), un antibiótico ampliamente prescrito en nuestro país, sobre los circuitos reguladores de la inmunidad intestinal. Nuestro objetivo es caracterizar la disbiosis en ratones machos y hembras de las cepas C57BL6 y Foxp3-GFP tras 5 días de administración de AZM (50 mg/kg/día) en el agua de bebida, midiendo la densidad bacteriana y la activación del sistema TLR4/NF-κB. Se recolectaron muestras fecales diariamente o en los días D0 (antes de AZM), D3 y D7 (2 días después de finalizar la administración de AZM). Usamos el intercalador de ADN, SYBR Green, perlas de precisión y citometría de flujo para determinar la densidad bacteriana, y la línea celular reportera HEK BLUE TLR4 y un ensayo colorimétrico para medir la actividad de TLR4. Observamos una disminución en la densidad bacteriana 24 h después de la ingesta de AZM en ambas cepas y sexos, que fue significativa en D3 en ratones hembra Foxp3-GFP ($p < 0,01$) y en ratones macho WT ($p < 0,01$). El día 7, las hembras de ambas cepas que recibieron AZM mantuvieron una reducción del 50 % en la densidad bacteriana. La mayor actividad de TLR4 se observó en muestras de ratones WT hembras no tratadas ($p < 0,001$), que experimentaron la mayor pérdida de actividad en D7 (>90%). En ratones macho Foxp3-GFP, la disminución de la actividad de TLR4 también fue significativa en D7. Los efectos más pronunciados del tratamiento con AZM se observaron en D3 tanto en cepas como en sexos, afectando la densidad microbiana y la actividad de TLR4/NF-κB. Tras la interrupción del antibiótico, se observó recuperación en los machos, mientras que los efectos residuales más duraderos fueron evidentes en las hembras de ambas cepas de ratones. Comprender las diferencias de alteración entre sexos es crucial para mejorar el manejo de los antibióticos. Proporcionar evidencia de la magnitud de estos cambios permitirá un mejor control sobre la dispensación de antibióticos y una comprensión más profunda de los efectos de la disbiosis sobre la competencia inmunológica.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

**ADAPTACIÓN DE LA VÍA SECRETORA DURANTE LA DIFERENCIACIÓN NEURONAL:
 ESTUDIO DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN CREB3**

Autores: Agüero, Marcos Ariel¹; De la Fuente, Sofía¹; Alvarez, Cecilia¹; Rozés-Salvador, Victoria¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: marcos.ariel.aguero@mi.unc.edu.ar

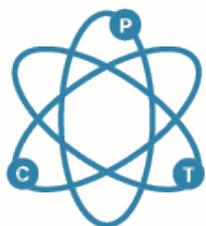
Resumen

El proceso de diferenciación celular requiere de la coordinación espacio-temporal de múltiples procesos que involucran, entre otros, la dinámica del citoesqueleto, el transporte intracelular y la expansión de membrana. La vía secretora funciona como pilar fundamental de este proceso ya que es necesaria para transportar lípidos y proteínas hacia la membrana plasmática. Sin embargo, los mecanismos de control y las moléculas involucradas en los procesos de adaptación de la vía secretora aún continúan siendo materia de estudio.

La familia de factores de transcripción CREB3 desempeñan un rol fundamental en la adaptación celular de procesos relacionados con el estrés del retículo endoplasmático (RE) y la síntesis de componentes de membrana. Además, también se ha reportado que regulan genes tejido-específico.

Publicaciones previas indican que los factores de la familia CREB3 modulan los niveles de expresión de la proteína reguladora de la integridad del Golgi, GM-130 y la proteína GTPasa Rab1b, quien media el transporte RE-Golgi, durante la diferenciación y adaptación celular en modelos de células tiroideas y de neuroblastoma de rata PC12. Mediante la utilización y puesta a punto del modelo celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y estimulando su diferenciación con ácido retinoico a un fenotipo neuronal, nos proponemos caracterizar los mecanismos y moléculas involucradas en la adaptación de la vía secretora y su regulación génica durante el crecimiento neurítico, haciendo foco en el papel biológico de Rab1b y los factores CREB3. Resultados preliminares de nuestro laboratorio muestran cambios en la dinámica de expresión de los factores CREB3L1 y CREB3L2 en las células SH-SY5Y durante el proceso de diferenciación celular. Experimentos en curso están focalizados en el estudio funcional de estas proteínas sobre el fenotipo neuronal. Consideramos que este conocimiento es un eslabón necesario para entender procesos fisiológicos y prevenir patologías del neurodesarrollo.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA RESPUESTA INMUNE INNATA INDUCIDA POR DIFERENTES CLASES DE CPG-ODN EN CERDOS Y RATONES

Autores: Vedelago, Giuliana¹; Palacios, Luz María¹; Ruiz Moreno, Federico Nahuel¹; Marín, Constanza¹; Sofia, Castell¹; Palma, Santiago²; Morón, Gabriel¹; Bessone, Fernando³; Alustiza, Fabrisio³; Crespo, María Inés¹; Maletto, Belkys Angélica¹;

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ, UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina. ³ INTA Grupo de Sanidad Animal - Estación Experimental Marcos Juárez, Córdoba, Argentina.

Contacto: giuliana.vedelago@mi.unc.edu.ar

Resumen

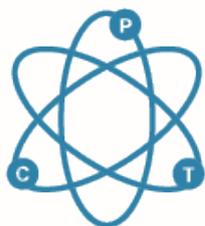
Previamente, hemos desarrollado una estrategia innovadora para componentes de vacunas que incluye la formulación de antígenos y un oligodesoxinucleótido sintético de simple cadena que contiene motivos CpG no metilados (CpG-ODN) con una nanoestructura (Coa-ASC16) formada mediante el autoensamblaje del palmitato de 6-O ascorbilo. Los CpG-ODN, según sus estructuras químicas y efectos inmunopotenciadores, pueden clasificarse en tres clases: A, B y C, con actividades que varían entre especies. Nuestro principal objetivo fue evaluar el perfil de respuesta inmune innata inducida por distintas clases de CpG-ODN en dos especies diferentes: cerdos y ratones.

Para este estudio, se obtuvieron células mononucleares de sangre periférica de cerdo y células de bazo de ratón. Las células se incubaron durante 12 horas con uno de los siguientes CpG-ODN : 2395 (clase C), 1826 (clase B), 1018 (clase B) y 2007 (clase B) o con medio solo (basal). La expresión de ARNm de citocinas se evaluó mediante RT-qPCR, utilizando GAPDH como gen de referencia en las células de cerdo y actina en las de ratón.

Nuestros hallazgos indican que el CpG-ODN 2395 indujo una amplia gama de mediadores de la respuesta inmune innata, incluyendo IL-6, IL-12p40 e IFN β ($p < 0.05$), en ambas especies. Los demás CpG-ODN evaluados no activaron las células porcinas o lo hicieron de manera limitada. Por el contrario, en ratones, los CpG-ODN 1826 y 1018 también lograron inducir la producción de estos mediadores. Además, en cerdos, todos los CpG-ODN evaluados indujeron la producción de TNF, mientras que en el ratón, ninguno logró este efecto.

En conclusión, nuestro estudio revela que de los cuatro CpG-ODN evaluados, el CpG-ODN 2395 estimula de forma más amplia la respuesta inmune innata en las células de cerdo, mientras que las células de ratón son estimuladas tanto con CpG-ODN 2395 como con CpG-ODN 1826 y 1018.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVOLUCIÓN DE LA VARIANTE OMICRON DE SARS-COV-2 EN LA CIUDAD DE CÓRDOBA

Autores: Olivero, NB ¹; Zappia, VE ¹; Gargantini, P ²; Human González, C ¹; Marquez, J ²; Ortíz L ³; Hernández-Morfa, M ¹; Cortés, PR ¹; Ceschin DG ⁴; Nuñez-Fernández, M, Pérez, DR ³; Echenique, J. ¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Clínica Reina Fabiola. UCC. Córdoba, Argentina. ³ Department of Population Health, College of Veterinary Medicine, UGA, Georgia, USA. ⁴ Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, Centro de Investigación en Medicina Traslacional "Severo R. Amuchastegui"; G.V. al Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra, Córdoba, Argentina.

Contacto: victoria.zappia@unc.edu.ar

Resumen

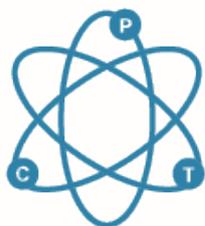
Desde la aparición de la variante Ómicron del SARS-CoV-2, se han planteado preocupaciones significativas debido a su mayor transmisibilidad y su impacto en la pandemia de COVID-19. Este estudio se centra en la clínica Reina Fabiola, en Córdoba, Argentina, utilizando secuenciación por Nanopore para investigar las características genómicas y la dinámica evolutiva de Ómicron.

Se realizaron hisopados nasofaríngeos a 70 pacientes con COVID-19 en Córdoba entre diciembre de 2021 y octubre de 2022, secuenciando los genomas de Ómicron. Se realizó un análisis filogenético y comparativo con secuencias globales y locales de GISAID para evaluar la divergencia de la variante en la población local. El árbol filogenético completo y la red de haplotipos ilustraron las distancias genéticas y agrupaciones de los linajes.

Se identificaron mutaciones prevalentes en los genomas de Ómicron, especialmente en la proteína Spike, asociadas con una mayor evasión de la inmunidad. Las mutaciones R3756K (ORF1a), Y145D y L212I (Spike) no se habían reportado previamente en Argentina y tienen una diseminación global limitada. Y145D y L212I inducen cambios en los epítopes de células T, afectando el reconocimiento inmunitario y la afinidad por alelos HLA comunes en Argentina.

Este estudio proporciona conocimientos críticos sobre los atributos genómicos y filogenéticos de Ómicron en la clínica Reina Fabiola, contribuyendo a una comprensión más amplia de su impacto regional. Nuestros hallazgos enfatizan la importancia de la vigilancia genómica para guiar medidas de salud pública, estrategias de vacunación y esfuerzos globales contra la pandemia de COVID-19.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

IMPACTO DE LA TOXINA VEGETAL JACK BEAN UREASE SOBRE LA BIOLOGÍA REPRODUCTIVA DE UN VECTOR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Autores: Paglione, Pedro A¹; Moyetta, Natalia R¹; Canavoso, Lilián E¹; Fruttero, Leonardo L.¹

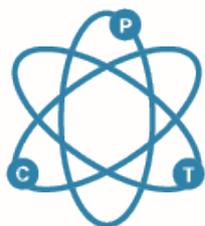
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ, UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: pedro.paglione@unc.edu.ar

Resumen

Los triatomíneos son insectos hematófagos con importancia en salud pública ya que son vectores del agente etiológico de la enfermedad de Chagas, el parásito *Trypanosoma cruzi*. El triatomíneo *Rhodnius prolixus* es uno de los principales vectores de esta parasitosis en Latinoamérica siendo además un modelo biológico en estudios de fisiología, bioquímica y genética de insectos. Por otro lado, las ureasas son enzimas dependientes de níquel cuya función más estudiada es la de generar nitrógeno biodisponible en el suelo. Estas proteínas también presentan propiedades entomotóxicas, independientes de su actividad catalítica. *Jack bean urease* (JBU) es la principal isoforma de ureasa proveniente de *Canavalia ensiformis*, una planta leguminosa conocida como “frijol gigante” de uso forrajero en alimentación animal. Si bien hay reportes sobre la toxicidad y letalidad de JBU en distintas especies de insectos, su mecanismo de acción es al momento escasamente comprendido. El uso indiscriminado de insecticidas químicos clásicos además del impacto ambiental negativo puede inducir resistencia en diferentes especies de insectos. En este sentido, el conocimiento de los efectos y mecanismos de acción de moléculas de origen vegetal como JBU puede contribuir al desarrollo de alternativas más sostenibles y específicas para el control de insectos perjudiciales para la salud o plagas. En el presente trabajo nuestro objetivo fue evaluar los efectos de JBU sobre el sistema reproductivo de hembras de *R. prolixus* a nivel morfo-histológico y ultraestructural. Para ello, los insectos alimentados con una fuente de sangre fueron inyectados con una dosis subletal de JBU en buffer fosfato salino (0,01 µg/mg de peso corporal) o tratados con igual volumen del vehículo (controles). A distintos días post tratamiento, el tejido ovárico fue diseccionado y procesado para su análisis histológico y caracterización ultraestructural mediante microscopía electrónica de transmisión (MET). Complementariamente, los tejidos fueron incubados con yoduro de propidio (IP) y analizados por microscopía láser confocalizada para obtener evidencias de muerte celular por necrosis. Observamos que el tratamiento con JBU indujo una mayor sobrevivencia de las hembras y redujo significativamente la oviposición. En los insectos tratados, a nivel morfo-histológico se detectaron folículos en atresia temprana, desorganización celular y condensación nuclear. A nivel ultraestructural, los folículos presentaron vacuolización, dilatación de la membrana nuclear y de las crestas mitocondriales, siendo estas modificaciones compatibles con muerte celular por necrosis. También se visualizaron cuerpos multivesiculares y apoptóticos, hallazgos compatibles con autofagia y apoptosis, respectivamente. Finalmente, la incubación con IP de folículos de insectos tratados aportó evidencias adicionales de alteración en membranas celulares. En conjunto, los resultados presentados constituyen el primer reporte sobre el efecto de ureasas vegetales en la biología reproductiva de los insectos, aportando información potencialmente útil para el desarrollo de estrategias de control para vectores de enfermedades o plagas.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

UTILIZACIÓN DE CAMA DE POLLO COMO FERTILIZANTE: ¿PUEDE UNA PRÁCTICA AGROECOLÓGICA SUPONER UN RIESGO PARA EL AMBIENTE?

Autores: Cortés, Facundo L.¹; Griboff, Julieta¹; Almada, Natalia²; Gange, Juan Martín²; Harguinteguy, Carlos A.³; Monferran, Magdalena V¹.

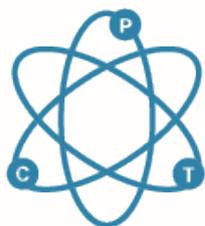
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)-EEA Concepción del Uruguay. Entre Ríos, Argentina. ³ FCEfYN. UNC. IMBIV-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: facundo.cortes@unc.edu.ar

Resumen

Durante la producción de carne aviar se coloca sobre el piso de los galpones de cría un material denominado cama de pollo (CP) con el propósito de absorber las excretas de las aves y mantener un ambiente apropiado y seco para las mismas. Generalmente este material consta de cáscara de arroz o viruta de madera, y es utilizado durante 5 o 6 camadas de cría. Finalizada la cría, este material es retirado de los galpones y utilizado como abono, ya que es rico en nutrientes y materia orgánica. Si bien esta práctica se encuentra muy difundida en Argentina, dónde se producen más de 5 millones de toneladas de CP cada año, es realizada sin conocer la composición fisicoquímica de este residuo. Los objetivos de este trabajo fueron: i) realizar un análisis elemental a muestras de CP provenientes de 3 granjas de la provincia de Entre Ríos; y ii) realizar un análisis elemental a muestras del material de cama limpio (MCL) y a muestras del alimento utilizado en la cría de las aves (A). Se determinó el contenido de 30 elementos: Li, Be, B, Na, Mg, Al, K, P, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Rb, Sr, Mo, Ag, Cd, Sb, Ba, Hg, Tl, Pb, Bi y U. Para ello, las muestras fueron digeridas en una mezcla de ácidos y se las analizó vía ICP-MS. El contenido elemental en las muestras de CP presentó la siguiente tendencia $Ca > K > P > Mg > Na > Al > Fe > Mn > Zn > Sr > B > Cu > Ba > Rb > V > Ni > Mo > Pb > Cr > As > Li > Se > Co > Ag > Hg > U > Sb > Cd$. En general, el contenido elemental en las muestras de MCL y A siguieron la misma tendencia. El contenido de elementos presentes en las muestras de MCL fue significativamente menor respecto al contenido elemental encontrado en CP en todos los casos. Por otro lado, el contenido de elementos en las muestras de A presentó valores intermedios a los encontrados en las muestras de MCL y CP. A partir de estos resultados podemos afirmar que la utilización de CP como abono constituiría una potencial fuente de ingreso de elementos inorgánicos a los ecosistemas terrestres, pudiendo ser transferidos a los alimentos que allí se producen o a cuerpos de agua subterránea o superficial. Más estudios en esta dirección podrían ayudar a identificar estrategias sostenibles de aplicación de CP, dónde se aprovechen los beneficios de su uso y se mitiguen los riesgos asociados tanto para el medio ambiente como para la salud humana.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

LA SEÑALIZACIÓN DE CARD9 NO PARTICIPA EN LA RESPUESTA ANTIFÚNGICA INNATA A LA DERMATOFITOSIS EXPERIMENTAL

Autores: Almeida, Mariel¹; Beccacece, Ignacio¹; Burstein, Verónica¹; Guasconi, Lorena Guasconi¹; Mena, Cristian¹; Cervi, Laura¹; Lionakis, Michail²; Chiapello, Laura¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Fungal Pathogenesis Section, Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID, NIH). U.S.A

Contacto: mariel.almeida@mi.unc.edu.ar

Resumen

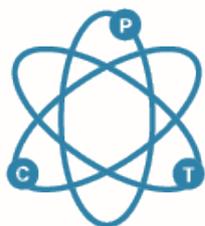
CARD9, una proteína de señalización que contiene un dominio de reclutamiento de caspasa, juega un papel esencial en la señalización y activación génica inducida por receptores de lectina tipo C en respuesta a glucanos fúngicos, contribuyendo significativamente a la inmunidad antifúngica. Los pacientes con deficiencia de CARD9 autosómica recesiva sufren formas raras de enfermedades fúngicas invasivas, como la encefalitis por *Candida albicans*, aspergilosis extrapulmonar, feohifomicosis y dermatofitosis profunda. Sin embargo, los mecanismos precisos mediados por CARD9 involucrados en las defensas antifúngicas cutáneas siguen siendo poco explorados. En nuestro laboratorio, hemos desarrollado previamente un modelo experimental de dermatofitosis en ratones C57BL/6 que recapitula la infección humana, caracterizado por la invasión fúngica y el reclutamiento de neutrófilos en la epidermis y una respuesta inmune mediada por IL-17A.

En este estudio, nuestro objetivo fue investigar la relevancia in vivo de la expresión de CARD9 durante la dermatofitosis experimental por *Nannizzia gypsea*. Ratones C57BL/6 (WT) y CARD9^{-/-} (CARD9 KO) fueron infectados epicutáneamente en la espalda con una suspensión de *Nannizzia gypsea* (OD 1.0 a 450 nm) o tratados con PBS (controles no infectados). A los 3, 6/7 y 20 días post-infección (dpi), secciones de piel de la espalda fueron incubadas con Tripsina/EDTA (2 h, 37°C) y se obtuvieron suspensiones celulares epidérmicas para analizar la expresión del gen *Card9* (RT-PCR), poblaciones celulares productoras de IL-17A (FACS), producción de quimiocinas y citoquinas (ELISA) y carga fúngica (UFC/g de piel).

El análisis de RT-PCR de células epidérmicas clasificadas de ratones WT infectados con *N. gypsea* (3 y 6 dpi) reveló una detección exclusiva de la expresión de ARN de *Card9* dentro de poblaciones de células mieloides (células epidérmicas CD45+CD11b+). Curiosamente, los ratones CARD9 KO mostraron una menor carga fúngica después de 3 dpi en comparación con los ratones WT, (1657 ± 1167 vs. 4306 ± 2968 UFC/g de piel, respectivamente, p<0.001), pero no hubo diferencias significativas después de 7 dpi y la infección por dermatofitos se eliminó después de 20 dpi. Además, los ratones CARD9 KO y WT tenían frecuencias comparables de células epidérmicas CD45+ productoras de IL-17A a los 7 dpi, así como niveles similares de producción de CXCL1, CXCL2 y TNF por células epidérmicas estimuladas con PMA.

En conjunto, nuestros hallazgos indican que la señalización de CARD9 no participa en la detección de hongos en este modelo experimental de infección epicutánea por dermatofitos. Para obtener una comprensión más profunda, son necesarias investigaciones adicionales para explorar si la susceptibilidad a la dermatofitosis profunda en anfitriones deficientes en CARD9 depende del sitio de inoculación del hongo, como las rutas de infección intradérmica o subcutánea.





X **Jornadas de Posgrado**
 IV **Jornadas de Ciencia y Tecnología**
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN DE HIDROGELES DE QUITOSANO FUNCIONALIZADOS CON β -CICLODEXTRINA COMO SISTEMA DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS

Autores: *Basiglio, Brenda*¹; *Ribone, Sergio R.*¹; *Cerutti, Juan P.*^{1 2}; *De Leger, Wout*²; *Longhi, Marcela R.*¹; *Quevedo, Mario A.*¹; *Smet, Mario*³; *Dehaen, Wim*²; *Zoppi, Ariana*¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Laboratory of Organic Synthesis, KU Leuven, Leuven, Bélgica. ³ Laboratory of Polymer Chemistry and Materials, KU Leuven, Leuven, Bélgica.

Contacto: bbasiglio@unc.edu.ar

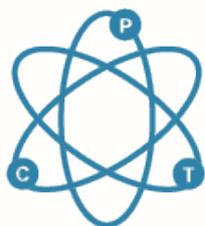
Resumen

Los hidrogeles son materiales basados en polímeros entrecruzados con un alto contenido de agua que se utilizan como sistemas de liberación de fármacos para una variedad de agentes terapéuticos. El quitosano (CS), un poliaminosacárido obtenido mediante desacetilación alcalina de la quitina, se emplea ampliamente en la industria farmacéutica. Entre los polímeros utilizados para hidrogeles, el CS se destaca por su biocompatibilidad, biodegradabilidad, no toxicidad, mucoadhesión y actividad antimicrobiana. Diversas estrategias han sido empleadas para modificar químicamente el CS, mejorando sus propiedades y ampliando sus aplicaciones. Las ciclodextrinas (CD) son oligosacáridos cíclicos que se usan como solubilizantes y estabilizadores en aplicaciones farmacéuticas por su capacidad para formar complejos de inclusión. La incorporación de CD en el CS conduce a un polímero que combina la capacidad de las CD para formar complejos de inclusión con la mucoadhesión del CS.

El objetivo de este estudio fue la síntesis y caracterización de hidrogeles de quitosano funcionalizados con β -ciclodextrina (β CD-f-CS) para la liberación de fármacos. El hidrogel β CD-f-CS se sintetizó mediante aminación reductora con monoaldehído- β -CD y hexanona. La funcionalización exitosa de β -CD y hexanona en CS se confirmó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) y espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). Mediante RMN también se determinó el grado de funcionalización de CD-f-CS, obteniendo valores de 10% y 4% para β -CD y hexanona, respectivamente. El análisis termogravimétrico (TGA) de CD-f-CS mostró degradación térmica a 246 °C. La morfología del hidrogel, caracterizada mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), indicó una estructura porosa. Los estudios de hinchamiento mostraron una relación de hinchamiento del 1881% tras 24 horas de inmersión en agua. El comportamiento de liberación de fármacos in vitro se estudió utilizando rifampicina como fármaco modelo. La carga del hidrogel se confirmó por FTIR debido a un pico a 1254 cm⁻¹ relacionado con la vibración del enlace C–O de rifampicina. Los perfiles de liberación mostraron que la mayoría del fármaco (88,0%) se liberó en el medio en 2 horas.

En conclusión, se desarrolló y caracterizó un nuevo polímero β CD-f-CS. Los resultados indicaron que el hidrogel presenta un gran potencial para su uso en la liberación de fármacos.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EFFECTO DE DIFERENTES SISTEMAS DE EXTRACCIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE *Vachellia caven* CONTRA *Candida albicans*

Autores: Negro, Melisa Fabiana¹; Merlo, Regina¹; López, Audel²; Vallejo, Mariana Guadalupe¹; Peralta, Mariana Andrea¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ.UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Ciencias Exactas y Naturales, UNLaR. La Rioja, Argentina.

Contacto: melisanegro@unc.edu.ar

Resumen

Vachellia caven (Molina) Seigler & Ebinger (Fabaceae) conocida tradicionalmente como “aromito” o “espinillo” es un arbusto nativo de Argentina. En la medicina popular se utiliza como antiséptico, cicatrizante, antimicótico y para afecciones dérmicas.

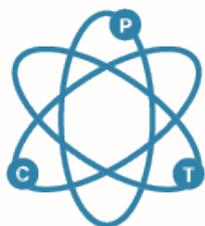
Candida albicans es un hongo levaduriforme considerado un patógeno oportunista para los seres humanos, capaz de producir micosis superficiales y sistémicas denominadas candidiasis. La resistencia a múltiples fármacos (RMF) es uno de los mecanismos responsables de un elevado nivel de resistencia en cepas clínicas de *Candida*.

El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad antifúngica *in vitro* de extractos de distintas polaridades de la especie *V. caven* frente a dos cepas de *C. albicans*: una sensible a antifúngicos azoles (CaS) y una que presenta RMF (CaR).

V. caven fue recolectada en la ciudad de Córdoba en septiembre de 2023. Las partes aéreas desecadas se extrajeron con dos metodologías: maceración al 5% p/v con etanol (VcM) e infusión (Vcl). Se evaluó la actividad antifúngica de ambos extractos por microdilución en placa de 96 pocillos, según los estándares del CLSI, sobre las cepas de *C. albicans* (CaR y CaS). Se midió la densidad óptica (DO₅₄₀ nm) del crecimiento de ambas cepas clínicas de *C. albicans*, en presencia de los extractos VcM y Vcl a concentraciones de 1000, 2000 y 2500 µg/ml.

Se determinó la CIM (concentración de extracto que disminuye en 50% la DO₅₄₀ nm respecto al crecimiento control) para VcM se determinó en 2000 µg/ml con una inhibición del crecimiento de 51% para CaS y 52% para CaR, mientras que para Vcl la CIM fue mayor a 2500 µg/ml.

El extracto etanólico de *V. caven* muestra un promisorio potencial medicinal contra la RMF de *C. albicans*, impulsando la necesidad de estudios químicos más profundos para el desarrollo de nuevas alternativas tópicas antifúngicas.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DEL SISTEMA BINARIO CLARITROMICINA: ÁCIDO ASCÓRBICO

Autores: Bartolilla, Antonela¹; Gomez, Camila S.¹; Longhi, Marcela R.¹; Zoppi, Ariana¹; Aiassa, Virginia¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: antobartolilla@unc.edu.ar

Resumen

Claritromicina (CLM) es un antibiótico macrólido semisintético con un amplio espectro de actividad antimicrobiana. Recientemente, demostramos que la interacción de CLM y ácido ascórbico (AA) aumenta la solubilidad del fármaco 60 veces, lo que podría optimizar su actividad microbiológica.

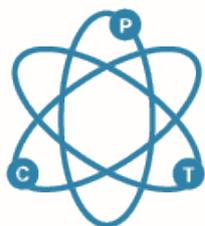
Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue preparar y caracterizar un sistema binario (SB) en estado sólido, y evaluar su actividad antimicrobiana y antibiofilm frente a un *Staphylococcus aureus* clínico.

EL SB CLM:AA (relación molar 1:2) se preparó en estado sólido mediante mezcla física y amasado en un mortero de ágata. Se caracterizó por espectroscopia infrarroja (FTIR), termomicroscopía (HSM), análisis termogravimétrico (TGA) y difracción de rayos X de polvos (PRDX). El efecto antimicrobiano de CLM y SB frente a *S. aureus* clínico se determinó mediante el método de difusión desde discos en agar, de acuerdo con el Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). La concentración inhibitoria mínima (CIM) de CLM se determinó por el método de dilución según las normas de la CLSI. Además, la actividad antibiofilm se determinó por el método MTT utilizando concentraciones de CLM equivalentes a 100 x CIM [50 µg/ml].

La caracterización de este sistema por FTIR mostró la aparición de una nueva banda a 1589 cm⁻¹, que puede atribuirse a la formación del anión ascorbato, lo que podría indicar la formación de una sal de CLM. Los resultados obtenidos por HSM y TGA mostraron un comportamiento térmico diferente, mientras que en PRDX se pudieron observar distintos patrones de difracción entre el SB y los fármacos puros. Con respecto a la actividad antibacteriana, los resultados mostraron que el sistema presentaba un halo de inhibición significativamente mayor (31,0 ± 0,03 mm) que la CLM pura (25 ± 1 mm). Esto podría estar relacionado con el hecho de que la combinación de CLM y AA da lugar a un efecto sinérgico de ambos fármacos cuando se combinan. Por último, se observó que tanto la CLM como el SB sólido mostraron una disminución de la viabilidad del biofilm. No obstante, el SB mostró una reducción significativamente mayor de la viabilidad celular que CLM pura.

En conclusión, se preparó un SB CLM:AA (1:2) mediante un método sencillo y se lo caracterizó. Este SB mostró una mayor actividad antibacteriana y antibiofilm que la CLM pura. Por lo tanto, este sistema resulta prometedor por su interesante potencial antimicrobiano, que puede traducirse en un mejor efecto terapéutico de CLM.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

AUMENTO DE LA SOLUBILIDAD ACUOSA DE AZITROMICINA CON ÁCIDO GLUTÁMICO

Autores: Fumarola, Melisa Alejandra ¹; Aiassa, Virginia ¹; Longhi, Marcela Raquel¹; Zoppi, Ariana ¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: melifumarola@unc.edu.ar

Resumen

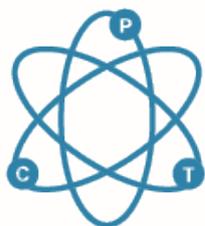
La resistencia a los antimicrobianos es un problema que se encuentra entre las 10 principales amenazas a la salud pública según la Organización Mundial de la Salud. El cese en el desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos como consecuencia de las grandes inversiones de tiempo y dinero que requieren, contribuye a su crecimiento. En este contexto, la optimización de propiedades fisicoquímicas desfavorables de antimicrobianos ya aprobados, se constituye como una estrategia oportuna. Entre ellas, el uso de aminoácidos como co-formadores ha sido reportado como adecuado por aumentar la solubilidad de distintos fármacos.

En el presente trabajo se pretende aumentar la solubilidad y velocidad de disolución acuosa de azitromicina (AZT) mediante la formación de sistemas binarios con la adición de ácido glutámico (GLU). Además, se estudió el efecto sobre la actividad antimicrobiana utilizando cepas bacterianas ATCC.

Mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier se observó la aparición de una nueva señal a 1573,91 cm⁻¹ en el espectro del sistema binario con respecto a los de AZT y GLU puros lo cual sugiere una interacción iónica entre los componentes. Los patrones de difracción muestran que los compuestos puros presentan arreglos cristalinos, mientras que en AZT:GLU, se observa una modificación de intensidad y definición de los picos, lo que podría estar relacionado a un menor tamaño de partícula. A través de microscopía de platina calentable se puede apreciar la diferencia morfológica y el comportamiento térmico entre los sólidos, observándose una disminución en el tamaño de las partículas AZT:GLU. El ensayo de saturación arrojó mayores valores de solubilidad de AZT en el sistema binario (2,7±0,01 mg/mL) en comparación con AZT pura (0,09±0,01mg/mL). Los valores del ángulo de contacto fueron 106 ± 3° para AZT y 83,0 ± 0,3° para AZT:GLU. Estos resultados se correlacionan con los porcentajes de disolución de AZT que fueron superiores para el sistema binario en comparación con AZT pura. Finalmente, el ensayo de difusión desde discos en agar mostró que el sistema AZT:GLU no disminuyó la actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* en comparación con AZT pura.

A través de todos los estudios realizados, se demostró que el sistema binario AZT:GLU obtenido por amasado con agregado de solvente representa una estrategia adecuada para aumentar la solubilidad acuosa y mejorar el perfil de disolución del fármaco puro. Al mismo tiempo, los resultados que se obtuvieron en el ensayo microbiológico comprobaron que el sistema binario formado no disminuye la actividad antimicrobiana en las cepas bacterianas testeadas en comparación con AZT pura.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE UNA SUSPENSIÓN CON NANOPARTÍCULAS DE PLATA Y EXTRACTO ACUOSO DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* GRISEB

Autores: Bravi, Viviana S. ¹; Silvero, María J. ¹; Becerra, María C. ¹

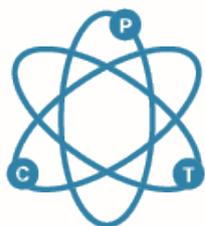
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmaceuticas, FCQ.UNC. UNITEFA- CONICET. Córdoba, Argentina

Contacto: viviana.bravi@unc.edu.ar

Resumen

Los desinfectantes que existen actualmente en el mercado no garantizan la completa eliminación de bacterias y/o biofilms en los diferentes productos de uso médico (endoscopios, sondas, respiradores, etc.) y superficies. Esto se debe en parte a la resistencia microbiana, especialmente en el ámbito hospitalario. Por este motivo, se propuso desarrollar una suspensión a partir de un extracto acuoso vegetal con actividad antimicrobiana y capacidad para generar *in situ* nanopartículas de plata, que podría tener mayor poder desinfectante en comparación con los desinfectantes comerciales. Las partes aéreas de *Minthostachys mollis*, especie endémica de la provincia de Córdoba (Argentina), fueron recolectadas durante la época de floración y/o fructificación, y secadas a la sombra a temperatura ambiente. Posteriormente, se elaboraron extractos a partir de las hojas trituradas reducidas a polvo fino y maceradas en un agitador entre 25-27°C, con agua destilada durante 7 horas. A continuación, se evaluó la capacidad reductora del extracto vegetal utilizando el reactivo de Folin-Ciocalteu y ácido tánico como patrón. La síntesis *in situ* de las nanopartículas se realizó utilizando 50 uL del extracto acuoso vegetal y 150 uL de AgNO₃ 10 mM a 85°C. Las Mm@AgNP se caracterizaron por espectrofotometría UV, DLS y SEM-EDS. La capacidad antimicrobiana de las nanopartículas se evaluó en *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Escherichia coli* ATCC 25922 (104 UFC/mL) mediante recuento de UFC/mL en Agar Tripteína Soja. Para profundizar el estudio del mecanismo de acción, se realizó Microscopía Electrónica de Transmisión para evaluar las alteraciones de la ultraestructura. Se observaron máximos de absorción a 430 nm en la síntesis con el extracto acuoso (pH= 6,58), lo que indica la formación de Mm@AgNP con presencia de diferentes formas geométricas, prevaleciendo la esférica, con un tamaño medio de nanopartícula de 20 nm y 77 nm, medidos por SEM y DLS, respectivamente. En cuanto a la actividad antimicrobiana, se pudo comprobar que las nanopartículas de plata con el extracto acuoso de *Minthostachys mollis* tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* después de 7 y 5 min a temperatura ambiente, respectivamente. AgNO₃ y Citrato@NP (nanopartículas de plata reducidas con citrato de sodio) se utilizaron como controles positivos. El extracto acuoso de *Minthostachys mollis* no inhibió el crecimiento bacteriano. La desintegración de la membrana de los cocos (*S. aureus*) se visualizó con la entrada de las nanopartículas y el efecto de "blebbing". Por otra parte, se produjo el fenómeno de "bubbling" y lisis en la membrana de los bacilos (*E. coli*). Los estudios de estabilidad han corroborado que no se produjeron modificaciones en el tamaño de las nanopartículas en un periodo de seguimiento de dos meses. Consideramos que las Mm@AgNP tienen potencial para ser utilizadas como desinfectantes gracias a sus cortos tiempos de acción.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

RENDIMIENTO ACADÉMICO ESTUDIANTIL EN MICROBIOLOGÍA GENERAL Y FARMACÉUTICA EN PRE-PANDEMIA, PANDEMIA Y POST-PANDEMIA

Autores: Bravi, Viviana S.¹; Silvero, María J.¹; Rocca, Diamela M.¹; Ponce-Ponte, Micaela¹; López-Vidal, Lucía¹; Méndez-Izares, Consuelo¹; Becerra, María C.¹; Alovero, Fabiana L.¹

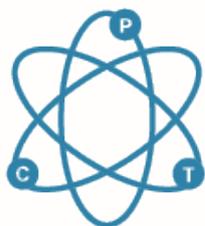
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA - CONICET. Córdoba, Argentina.²

Contacto: consuelomendezizares@unc.edu.ar

Resumen

El contexto de la pandemia de COVID19 hicieron necesario el desarrollo de nuevas estrategias de enseñanza y evaluación. El objetivo de este trabajo fue analizar el impacto de los cambios introducidos debido a la pandemia, sobre el rendimiento académico de los estudiantes de Microbiología General y Farmacéutica, asignatura de la carrera de Farmacia. Se analizaron comparativamente diversos aspectos en tres periodos: 1) 2018-2019 (pre-pandemia, 100% de actividades presenciales), 2) 2020-2021 (pandemia, 100% actividades virtuales) y 3) 2022 (post-pandemia, vuelta a las actividades presenciales). En los periodos (1) y (3) hubo dos instancias de evaluaciones escritas no obligatorias, con el 50% de los contenidos a mitad del semestre y el 50% restante al final del mismo. Durante el periodo intrapandémico (2), se implementó una evaluación integradora a través de la plataforma Moodle de la Universidad, al finalizar las actividades propuestas. En todos los casos, se exigió el 60% de respuestas correctas para aprobar el examen, asignando 6 puntos en una escala del 1 al 10. Un promedio de 84 estudiantes por año rindió las evaluaciones en todo el período analizado. La participación en las instancias de evaluación fue variable y sin un patrón definido, siendo 85%, 65%, 86%, 83% y 74% del total de estudiantes habilitados para rendir la materia en 2018, 2019, 2020, 2021 y 2022, respectivamente. Se observa un incremento de estudiantes que superan las evaluaciones en relación a los que participan, siendo 41%, 55%, 75%, 80% y 71,4% para los años 2018 a 2022, respectivamente. Durante el período intrapandémico, aumentaron tanto las tasas de participación en las instancias de evaluación como las de aprobación. Considerando todos los estudiantes habilitados para cursar esta materia en cada uno de los 3 períodos bajo análisis, en prepandemia, el 52% de los estudiantes aprobó las evaluaciones, siendo la nota promedio de 7,68 puntos; el 75% en el periodo pandémico, con una puntuación media de 7,72 puntos. Sólo el 33% del total de estudiantes aprobó las evaluaciones en el último periodo, con una nota media de 7,96 puntos. El aumento del rendimiento en el periodo intrapandémico podría atribuirse a la mayor disponibilidad de tiempo de estudio, pero si bien parece que la realización de las actividades virtuales durante el semestre contribuyó al aprendizaje de los temas abordados, la adquisición de habilidades y destrezas prácticas en laboratorios experimentales se vio afectada. El bajo porcentaje en las instancias de evaluación en 2022, deberá ser analizado para determinar si se trata de un caso aislado o si existen razones que ameriten su modificación. Estos resultados proporcionan información valiosa para continuar trabajando por un cambio en la educación superior, en donde las estrategias virtuales han mejorado el rendimiento académico en la evaluación y las actividades en contextos híbridos, complementan las actividades en la Universidad.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

DESARROLLO DE NANO-FOTOSENSIBILIZADORES A PARTIR DE UN LIQUEN DEL GÉNERO *Teloschistes*

Autores: Marioni, Juliana¹; Romero, Bianca Carolina¹; **Peric Prugna, Juliana¹**; Morales, Jesús²; Borsarelli, Claudio²; Núñez Montoya, Susana Carolina².

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Bionanotecnología-INBIONATEC, FAYa. UNSE. CONICET. Santiago del Estero, Argentina.

Contacto: juliana.peric@mi.unc.edu.ar

Resumen

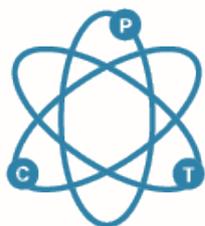
Las antraquinonas (AQs) son fotosensibilizadores naturales con prometedores resultados en Terapia Fotodinámica (TFD). Su tendencia a formar agregados en medios acuosos, reduce su eficiencia fotodinámica. Una estrategia para solucionar este problema, es vehicularlas en nanopartículas (NP), que mejoraría su disponibilidad en medios biológicos, potenciando su efecto. Se evaluó la formación de NP de Ag (NPAg) a partir de un extracto enriquecido en AQs, obtenido del líquen *Teloschistes nodulifer* (Nyl.) Hillman (Telochistaceae). Además, se desarrolló la síntesis de NPAg con parietina (PTN), la AQ mayoritaria en este extracto.

Se utilizó el extracto acetona (ExtA) obtenido por maceración del líquen seco y fragmentado. La PTN se recrystalizó a partir del ExtA con un 95,9 ± 0,2% de pureza (HPLC-UV); y su identificación fue realizada por espectroscopia.

Las NPAg se obtuvieron a partir del ExtA por la metodología de López-Tobar et al. (2016), en presencia y ausencia de un agente reductor (NH₂OH.HCl). Las NPAg@PTN se sintetizaron en función de la mejor condición obtenida previamente. Se evaluó la formación de las NP y su estabilidad por espectrofotometría UV-Vis (300-800nm). Mediante espectroscopia RAMAN se estudió la asociación NPAg@ExtA/NPAg@PTN. La distribución de tamaño de las NP se determinó por dispersión de luz dinámica.

Sólo se obtuvieron NPAg@ExtA estables en presencia del agente reductor ($\lambda^{\max}_{\text{abs}} = 440 \text{ nm}$); y en estas mismas condiciones de síntesis, las NPAg@PTN resultaron ser más estables ($\lambda^{\max}_{\text{abs}} = 412 \text{ nm}$). Se observó por RAMAN las señales que demuestran que tanto el extracto como la PTN se asocian a las NPAg. Las determinaciones de tamaño promedio fueron de 162 ± 1 nm para las NPAg@ExtA, 87.5 ± 0.5 nm para las NPAg@PTN y 76.0 ± 0.5 nm para las NPAg.

Se demostró que el ExtA de *T. nodulifer* no presenta por sí mismo capacidad reductora para la obtención de NPAg, siendo necesario agregar el agente reductor. Se logró desarrollar una síntesis para obtener NPAg@PTN estables, para las cuales se debe continuar con su caracterización fisicoquímica y fotobiológica para su aplicación en TFD.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

NANOPLATAFORMAS HÍBRIDAS MAGNÉTICAS PARA EL TRANSPORTE Y LIBERACIÓN DE TAMOXIFENO

Autores: Torres, Jazmín ¹; Gil, Germán ²; Prucca, César ²; Martín, Sandra ³; Uberman, Paula ³; García, Mónica ¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina. ³ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: jaz.torres.006@unc.edu.ar

Resumen

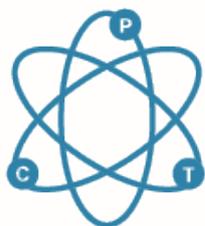
En nanomedicina, se puede lograr el direccionamiento de los activos terapéuticos hacia el sitio específico de la enfermedad a través de sistemas de administración adecuadamente diseñados. Esto es especialmente relevante en el tratamiento del cáncer, ya que los fármacos antitumorales suelen presentar alta frecuencia de efectos adversos y toxicidad severa. En este trabajo, se desarrollaron nanoplataformas híbridas magnéticas (HMNP) sensibles a estímulos para vehiculizar tamoxifeno (TMX) y optimizar la terapia del cáncer de mama.

Las HMNP se prepararon funcionalizando nanopartículas de magnetita (MNP) con L-cisteína y ácido hialurónico (HA). Las MNP se funcionalizaron por dos vías (directa e indirecta) y con diferentes proporciones de HA. El fármaco antitumoral, TMX, se cargó mediante interacciones iónicas entre su grupo amonio y la superficie negativamente cargada de las HMNP. Las HMNP-TMX se caracterizaron mediante técnicas espectroscópicas, microscópicas, calorimétricas y difractográficas. Se estudió la liberación *in vitro* de TMX hacia fluidos biorrelevantes y se evaluó la eficacia antitumoral frente a cultivos de células de cáncer de mama (líneas MCF-7 y MDA-MB-231). Además, se estudió la seguridad de HMNP-TMX en células no tumorales de mama (línea MCF-10F), así como en eritrocitos humanos mediante estudios de potencial hemolítico.

Los resultados demostraron que el conjugado L-Cis-HA funcionalizó eficientemente las MNP, mejorando su estabilidad coloidal y dispersabilidad acuosa. Las fases de las MNP y del ligando orgánico se observaron mediante PDRX, y las bandas de los grupos funcionales mediante FT-IR, evidenciando la incorporación del fármaco. La estabilidad térmica de las HMNP-TMX, analizada por TGA y DSC, fue mayor en comparación con sus precursores. Por microscopía TEM se observaron tamaños nanométricos (10 ± 3 nm) y morfología pseudoesférica. TMX se incorporó eficientemente (>75%) y se liberó de manera controlada, y se promovió su liberación hacia un medio ácido que simula la condición endocítica tumoral. Las HMNP-TMX exhibieron mayor eficacia antitumoral contra células de cáncer de mama comparado con el TMX libre. Además, redujeron el potencial hemolítico del TMX y mostraron citocompatibilidad con células no tumorales de mama.

En conclusión, las HMNP-TMX prometen ser sistemas de liberación adecuados para el tratamiento del cáncer de mama y abren nuevas posibilidades en el campo de la nanomedicina del cáncer.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

BIOSÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE COBRE EMPLEANDO UN CULTIVO DE *Serratia liquefaciens*

Autores: Vasquez-Espejo, Carina ¹; Álvarez-Aliaga, M. Teresa ²; Paraje, M. Gabriela ³; Páez, Paulina L. ^{1,4}

Filiación Institucional: ¹ Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica UNI-TEFA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas, FCFB. UMSA. La Paz, Bolivia. ³ Cátedra de Microbiología, FCFyN. UNC. Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal IMBIV-CONICET, Córdoba, Argentina. ⁴ Departamento de Ciencias Farmacéuticas. FCQ. UNC. Córdoba, Argentina.

Contacto: cari.vasquez@mi.unc.edu.ar

Resumen

En la última década, diversos estudios han reportado el uso de células procariontas para producir nanopartículas (NPs) metálicas, demostrando su potencial para la síntesis biológica de nanomateriales seguros y amigables con el medio ambiente. El cultivo de microorganismos procariontas a diversas condiciones de cultivo, como diferentes temperaturas, pH, condiciones osmóticas o bien presencia de agentes reductores, entre otras condiciones físicas, químicas y biológicas; facilita la biosíntesis de NPs tanto intra o extracelularmente.

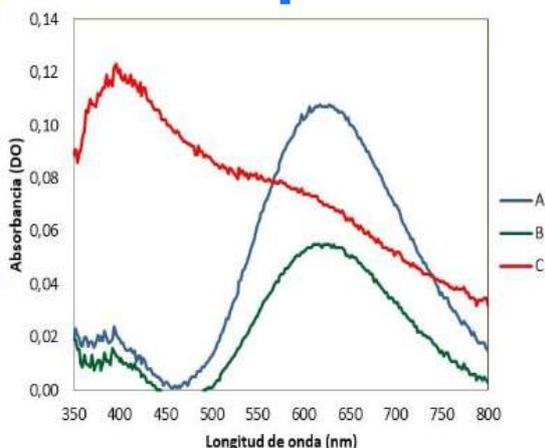
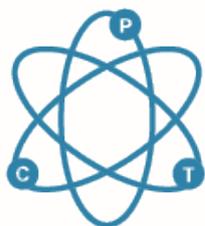


Figura 1. Espectros de absorción UV-visible de NPCu en diferentes condiciones: A, B y C a 0 h.

El objetivo del trabajo fue obtener nanopartículas de cobre (NPCu) biogénicas, empleando un cultivo de *Serratia liquefaciens* y sulfato de cobre como precursor metálico. Para la biosíntesis se evaluaron diferentes tiempos de incubación (0-240 h) y concentraciones de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (A: 2,5 mM; B: 1,5 mM y C: 0,5 mM). La obtención de las NPCu, la morfología y la polidispersidad fueron evaluadas por técnicas de espectroscopía UV-visible, dispersión de luz dinámica, espectroscopía de absorción atómica y microscopía electrónica. Los espectros de absorción UV-visible reportaron la máxima absorptividad a 606 y 396 nm (Figura 1). Estudios previos informaron la actividad antibacteriana y antifúngica de NPCu con similares espectros de absorción UV-visible, sintetizados por medios químicos. Los resultados encontrados en este trabajo podrían ser un aporte para encontrar condiciones óptimas para la síntesis eco-amigable de nanomateriales. De esta manera, las perspectivas futuras son estudiar el potencial de las NPCu biogénicas como biofertilizante y biocontrolador de fitopatógenos.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA DE ARREGLOS DE NANOPARTÍCULAS DE NÍQUEL SOBRE TITANIO NANOESTRUCTURADO

Autores: Conci, Malena A.¹; Demarchi, Camila¹; Chierici, Juan M.¹; Escrig, Juan²; Bajales Luna, Noelia³; Arciniegas Jaimes, Diana M.¹; Linarez Pérez, Omar E.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

² Departamento de Física, USACH. Santiago, Chile. ³ FAMAFA. UNC. IFEG-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: jchierici@unc.edu.ar

Resumen

La miniaturización de dispositivos tecnológicos utilizados en el desarrollo de nanotecnologías emergentes se basa principalmente en el ajuste y control de las propiedades de los nanomateriales, como su tamaño, distribución y ordenamiento. En este sentido, es de gran interés desarrollar materiales compósitos tipo matriz/nanomaterial donde sea posible ajustar las propiedades del nanomaterial sintonizado con las características de la matriz, regulando de esta manera propiedades como tamaño, forma, orientación, espaciado, etc. Por ello, las matrices o moldes de óxidos nanoestructurados, que presentan tamaños de poros en el orden en la escala nanométrica (entre 10 y 100 nm), son una alternativa prometedora ya que permiten la posterior inclusión o preparación de arreglos ordenados de nanopartículas metálicas dentro de su volumen. Las nanopartículas metálicas obtenidas pueden proporcionar nuevas o mejoradas propiedades eléctricas, ópticas y magnéticas, generando así materiales híbridos con potenciales aplicaciones en dispositivos electrónicos, para catálisis y sensores, entre otros.

En el presente trabajo se muestran los resultados obtenidos de la síntesis de nanopartículas de Ni (Ni-NPs), usando moldes de Ti nanoestructurado como matriz, y su caracterización fisicoquímica, morfológica, estructural y magnética. Para ello, se prepararon sustratos de Ti con patrones hexagonales de cavidades semielipsoidales (Ti-nano) obtenidos por remoción mecánica de una película de nanotubos de TiO₂ previamente obtenida por anodizado electroquímico de Ti. Las cavidades generadas en los sustratos de Ti-nano, se emplearon como sitios de nucleación para el crecimiento de nanopartículas de Ni mediante electroreducción de sales de Ni²⁺. Se evaluó el efecto del programa de corriente-tiempo empleado y la aplicación de pre-tratamientos reductivos de activación del Ti sobre la morfología final y ordenamiento de las Ni-NPs.

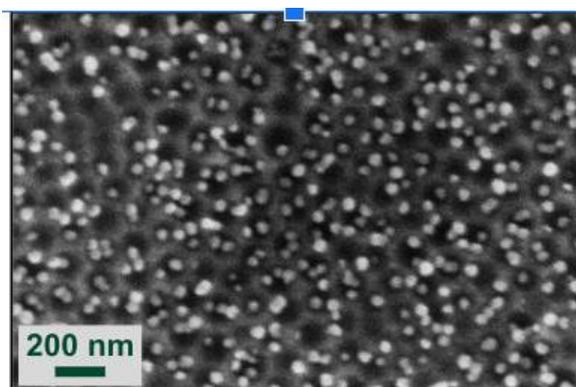
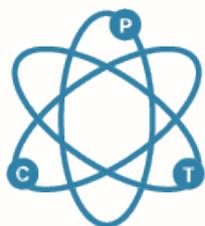


Figura 1 -Imagen SEM de NiNPs obtenidas sobre Ti-nano.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

(FOTO)ELECTROCATALIZADORES DE NÍQUEL/Mo₂C Y NÍQUEL/TiC PARA LA GENERACIÓN DE HIDRÓGENO EN MEDIO ALCALINO

Autores: Loiacono, Antonella¹; Calderón, Juan Carlos²; Lacconi, Gabriela¹; Franceschini, Esteban¹; Pastor, Elena².

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Físicoquímica, FCQ, UNC, INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Química, Facultad de Ciencias, ULL. Instituto Universitario de Materiales y Nanotecnología, San Cristóbal de La Laguna, España.

Contacto: antonella.loiacono@unc.edu.ar

Resumen

El desarrollo de electrodos con materiales asequibles y abundantes puede impulsar la generación masiva de hidrógeno mediante la electrólisis de agua. En este contexto, el níquel es una alternativa viable a los metales nobles para la reacción de evolución de hidrógeno (REH). Sin embargo, aunque se emplea ampliamente en electrolizadores alcalinos, el níquel disminuye su actividad a largo plazo. Una estrategia para mejorar dicha actividad consiste en formar aleaciones o composites con otras especies. Recientemente, los carburos de metales de transición han demostrado ser catalizadores prometedores para la REH debido a su estructura electrónica similar a los metales del grupo del platino, su buena estabilidad y su alta conductividad eléctrica.

En este trabajo, se presentan composites de níquel y Mo₂C o TiC (NiMo₂C o NiTiC, respectivamente) como catalizadores para la REH en medio alcalino. Estos materiales se obtienen mediante electrodeposición, incorporando las partículas de carburos en un baño convencional de níquel Watts. Se usaron técnicas electroquímicas como la voltamperometría cíclica y la cronoamperometría para evaluar la actividad hacia esta reacción. La espectrometría de masas diferencial electroquímica (DEMS) se aplicó para estudiar los parámetros cinéticos y termodinámicos, incluyendo el potencial de inicio de reacción y la pendiente de Tafel. También se estudió su fotoelectroactividad irradiando los electrodos con luz visible.

Los electrodos de NiMo₂C y NiTiC muestran una mayor densidad de corriente, menor potencial de inicio de reacción y mayor corriente fotoelectroquímica (Figura 1b) que un electrodo de níquel Watts. Se puede concluir que la incorporación de Mo₂C o TiC al baño de níquel Watts es una estrategia efectiva para mejorar el efecto catalítico en la REH.

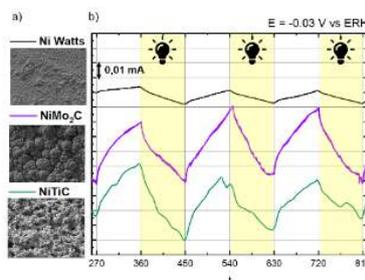
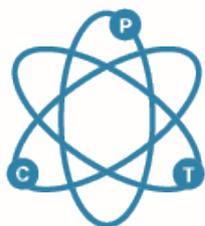


Figura 1. a) Micrografías de los materiales. b) Cronoamperogramas con y sin irradiación



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

CARACTERIZACIÓN ELECTROQUÍMICA DE MONO Y MULTICAPAS DE DSPA DEPOSITADA EN ITO

Autores: Pecci Genaro, AF¹; Pfabffen, V¹; Benavidez, TE¹; Cámara, CI¹

Filiación Institucional: ¹Departamento de Físicoquímica, FCQ, UNC, INFIQC-CONICET, Córdoba, Argentina.

Contacto: alexis.pecci@unc.edu.ar

Resumen

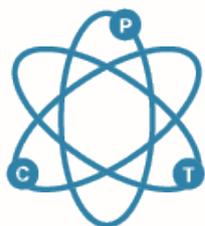
Con el fin de obtener superficies biológicamente activas, a partir de métodos de inmovilización basados en interacciones físicas y químicas, se han aplicado diferentes técnicas de modificación sobre sustratos sólidos (materiales conductores, polímeros, etc.). En particular, la deposición mediante la técnica de Langmuir-Blodgett (LB) permite obtener films lipídicos estables y estabilizados por interacciones físicas con el sustrato. Esto supone una interesante ventaja cuando el proceso de modificación requiere una deposición precisa y controlada. En este trabajo, se utilizó ácido distearoil fosfatídico (DSPA) para modificar electrodos de Óxido de Indio y Estaño (ITO) mediante la técnica Langmuir-Blodgett. Dicho lípido se depositó sobre ITO a 40 mN/m con una tasa de transferencia resultante de 0,97 para obtener films monocapa y multicapas. Seguido de esto, los films de DSPA se caracterizaron mediante voltamperometría cíclica (CV), espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS), ángulo de contacto y AFM. Los experimentos electroquímicos se llevaron a cabo en una solución de buffer fosfato 50 mM que contenía 5 mM de $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$ a un pH = 7,6.

Resultados: Los resultados experimentales mostraron que los films de DSPA fueron capaces de absorberse sobre electrodos de ITO.

El ITO modificado con una monocapa DSPA mostró una mayor hidrofobicidad superficial (mayor ángulo de contacto) y a su vez la rugosidad del electrodo (AFM) disminuyó de forma significativa (ANOVA). En cuanto al comportamiento electroquímico, la monocapa de DSPA fue capaz de bloquear parcialmente la respuesta de la cupla redox $Fe(CN)_6^{3-}/Fe(CN)_6^{2-}$, mostrando un bloqueo voltamperométrico de la superficie electroactiva del 80%, el cual se mantuvo constante dentro del intervalo de tiempo evaluado (50 h). En concordancia con esto, y de acuerdo con los resultados de EIS, se observó también este bloqueo de las monocapas de DSPA a partir de un aumento del módulo de impedancia, así como de la resistencia a la transferencia de carga (Rct). Por otro lado, con el aumento en el número de deposiciones de DSPA (multicapas de DSPA), la relación de bloqueo obtenido de CV alcanzó aproximadamente el 95% y la respuesta del $Fe(CN)_6^{3-}/Fe(CN)_6^{2-}$, se inhibió casi por completo, corroborándose también este efecto por un aumento del valor de la impedancia total y de la Rct.

Teniendo en cuenta esto, los resultados experimentales demostraron que el DSPA forma films LB estables sobre sustratos hidrófilos (ITO). Además, las técnicas electroquímicas resultan herramientas útiles para estudiar las capas de DSPA adsorbidas sobre materiales semiconductores. En este sentido, los films de DSPA pueden considerarse plataformas modificadoras estables para adherir moléculas biológicas como proteínas (enzimas, SpA, anticuerpos) para su posterior aplicación en el desarrollo de biosensores.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EFFECTO DEL PRE-TRATAMIENTO EN SUSTRATO DE VIDRIO EN LA OBTENCIÓN DE PELÍCULAS MAGNÉTICAS DE NANOPARTÍCULAS DE Fe_3O_4 MEDIANTE LA TÉCNICA DE LANGMUIR-BLODGETT

Autores: Daboin, Viviana ¹; D. Farias, Eliana¹; Riva Julieta S.¹; G. Bercoff, Paula².

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Físico Química, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Instituto de Física "Enrique Gaviola", FAMAFA. UNC. IFEG-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: viviana.daboin@unc.edu.ar

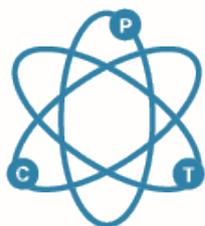
Resumen

La síntesis y caracterización de nanopartículas magnéticas (NPMs) han sido motivo de investigación durante los últimos años debido a sus múltiples aplicaciones, tales como almacenamiento de datos, como agentes de contraste en imágenes de resonancia magnética (IRM), en celdas solares, como catalizadores, entre otros. No obstante, hoy en día, las NPMs se consideran como bloques de construcción para futuros dispositivos nanotecnológicos siendo el desarrollo de nanomateriales bidimensionales (2D) formados por nanopartículas todo un desafío. Entre las diversas técnicas para el ensamblaje y depósito de NPMs como nanomateriales 2D sobre sustratos sólidos, la técnica de Langmuir-Blodgett (LB) es sin duda uno de los mejores métodos, debido al control del espesor y homogeneidad de la película, además de su buena reproducibilidad. En este trabajo se analiza el efecto de los diferentes pre-tratamientos de los sustratos y de las presiones superficiales empleadas en la transferencia de NPMs de Fe_3O_4 , sobre las películas obtenidas.

Las NPMs de Fe_3O_4 recubiertas de ácido oleico se sintetizaron empleando el método de descomposición térmica. Posteriormente, fueron transferidas a la superficie de los sustratos previamente tratados con 1-octadeceno, hexano, o un fosfolípido (DSPA), mediante la técnica de Langmuir-Blodgett. Para ello, se dispersó una solución de NPMs de Fe_3O_4 en cloroformo ($\sim 1,5$ mg/mL) en la interfase aire-agua utilizando una microjeringa. Luego, la compresión de la película se realizó a una velocidad de 10 mN/min después de esperar 10 min para permitir la evaporación del cloroformo. Las películas se prepararon a presiones superficiales de 15 mN/m, 30 mN/m y 40 mN/m y se depositaron sobre el sustrato de vidrio a una velocidad de 3 mm/min. La caracterización estructural y magnética se realizó para todas las películas de NPMs de Fe_3O_4 obtenidas en las diferentes presiones y sustratos (tratados con el fosfolípido y los solventes mencionados anteriormente).

En base a los resultados obtenidos, la presión superficial que permitió obtener películas más homogéneas y con un mayor porcentaje de área cubierta fue de 40mN/m. Respecto a las propiedades magnéticas las curvas de magnetización manifiestan una anisotropía forma solo en las películas producidas a una presión superficial de 40mN/m en los sustratos tratados con 1-cotadeceno, hexano y DSPA.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

BIOSENSOR ELECTROQUÍMICO BASADO EN LACASA Y NANOTUBOS DE CARBONO PARA LA DETERMINACIÓN DE POLIFENOLES

Autores: Piccoli, María Belén¹; Vico, Raquel Viviana²; Ferreyra, Nancy Fabiana¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Físicoquímica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: belen.piccoli@unc.edu.ar

Resumen

En las últimas décadas, la nanobiotecnología se ha focalizado en el desarrollo de nanomateriales híbridos, los cuales combinan nanomateriales, agentes funcionalizantes (moléculas orgánicas, polímeros, etc.) y biomoléculas (enzimas, lectinas, ADN, etc.), y presentan diversas propiedades que posibilitan su aplicación en el diseño de biosensores con gran desempeño analítico. En este contexto, la aplicación de nanotubos de carbono en biosensores electroquímicos ha permitido reducir significativamente los límites de detección y mejorado su sensibilidad como consecuencia de su gran área superficial, sus propiedades electrocatalíticas y su capacidad de amplificación de las señales generadas. En este trabajo, se desarrolló un biosensor enzimático para la cuantificación de polifenoles basado en la inmovilización de lacasa sobre electrodos de carbono vítreo (GCE) modificados con nanotubos de carbono de pared simple funcionalizados con la sal de diazonio derivada del ácido 4-aminobenzoico (NTCPS-pB). La lacasa es una bencenodiol óxido reductasa capaz de oxidar una gran variedad de sustratos (fenoles y sus derivados, colorantes, cetonas, aminas, entre otros) en presencia de oxígeno molecular como aceptor de electrones y generando agua como producto final de la reacción. El producto de la oxidación enzimática es reducido electroquímicamente sobre la superficie del bioelectrodo aplicando un potencial adecuado (Fig. 1a). De esta manera, se estudió mediante cronoamperometría la respuesta electroquímica del biosensor (GCE/NTCPS-pB/Lac) frente a distintos sustratos de lacasa: catecol, hidroquinona, resorcinol, ácido gálico y bisfenol A en las condiciones óptimas de funcionamiento del mismo (Fig. 1b). Esta plataforma se empleó en la determinación del contenido de polifenoles totales en un extracto de cedrón, obteniendo una concentración de $(12,9 \pm 0,6)$ mM (Fig. 1c). El resultado se comparó con el obtenido mediante el método colorimétrico empleando el reactivo de Folin-Ciocalteu, con el cual la concentración determinada fue de $(14,1 \pm 0,7)$ mM, mostrando un buen acuerdo entre ambas metodologías.

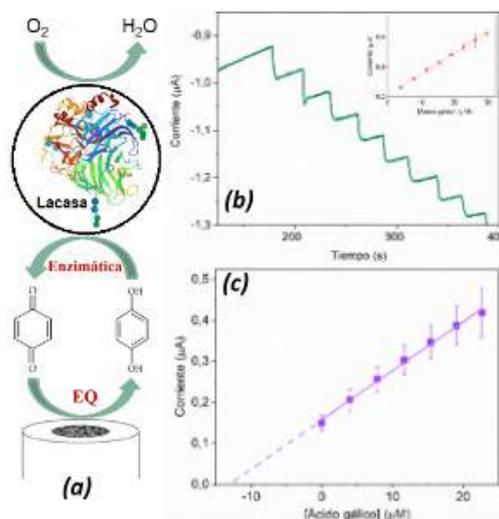
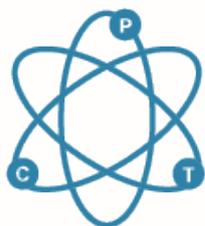


Figura 1. (a) Esquema de la reacción. (b) Respuesta de ácido gálico sobre GCE/NTCPS-pB/Lac. Inset: curva de calibración de ácido gálico. (c) Curva de calibración para la cuantificación de polifenoles en extracto de cedrón mediante el método de adición de estándar.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SINTESIS DE α -BROMO PROPIOFENONA EN DISTINTOS SOLVENTES. EVALUACIÓN CON PARAMETROS DE LA QUÍMICA VERDE

Autores: Espeche, María Julieta¹; Rossi, Laura Isabel¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ.UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: julieta.espece@unc.edu.ar.

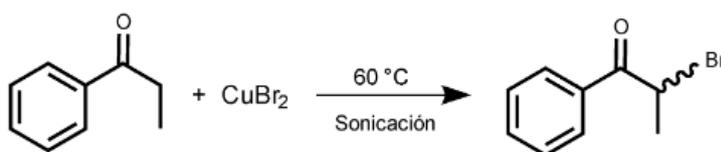
Resumen

La α -bromación de cetonas es una reacción química convencional y muy importante en síntesis orgánica, ha sido estudiada durante más de 60 años. Para mejorar este tipo de halogenación, se han desarrollado una gran cantidad de procedimientos con el objetivo de expandir la aplicación a diversas moléculas.⁽¹⁾

Las cetonas como la propiofenona y sus derivados son importantes precursores de fármacos. Estos compuestos son base de importantes estructuras, partiendo de sus derivados halogenados, cuyo halógeno luego puede ser sustituido por otro bloque de construcción.

Por otro lado, existen en la literatura distintas expresiones que permiten evaluar una dada reacción química a la luz de la Química Verde, como Economía Atómica, Estrella Verde, Factor E, RME, etc. ⁽²⁾

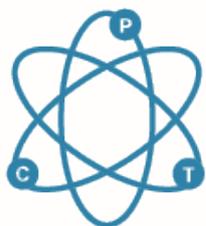
La síntesis de α -bromopropiofenona fue llevada a cabo en distintos solventes: acetato de etilo, AcOEt, dimetilcarbonato, DMC, acetonitrilo, ACN, ciclopentilmetileter, CPME, entre otros y CuBr₂ como fuente de bromo. Fueron realizadas a 60°C, por sonicación y durante 8h. Obteniendo rendimientos por RMN de ¹H del 99 % en ACN, 98% en AcOEt, 93 % en DMC y 82 % en CPME. En estos solventes, no se observaron subproductos.



Las reacciones se evaluaron haciendo uso de distintos parámetros que sirven como indicadores en la Química Verde, como ser, los parámetros RME, Factor E, MI, AE, Ecoscale y GSAI. Esto permitió conocer mejor las condiciones de reacción y reconocer los puntos de mejora en la misma.

Como ejemplo, los valores de RME calculados fueron: 53 % en AcOEt, 23 % en DMC, 36 % en ACN y 26 % en CPME.

La evaluación desde la Química Verde fue positiva. La reacción de α -halogenación que dio los mejores resultados fue la llevada a cabo en AcOEt.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EXPLORACIÓN DEL ESPACIO QUÍMICO A PARTIR DE PRODUCTOS NATURALES MEDIANTE DIVERSAS ESTRATEGIAS SEMISINTÉTICAS

Autores: Tibaldi Bollati, María Luz^{1 2}; Bisogno, Fabricio^{1 3}; Oksdath-Mansilla, Gabriela^{1 3}; Nicotra, Viviana^{1 2}; García, Manuela^{1 2}.

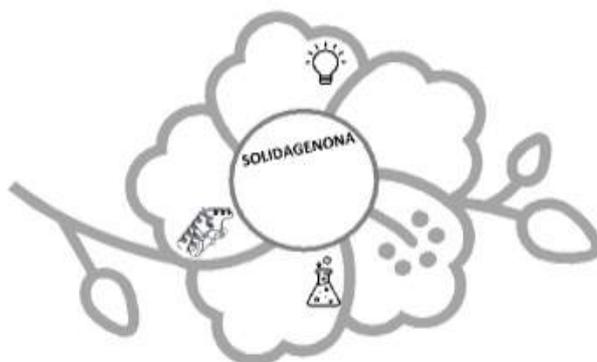
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC, Córdoba, Argentina. ² IMBIV-CONICET. ³ INFIQC-CONICET

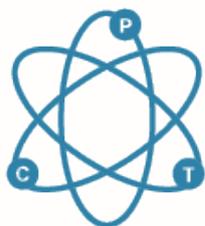
Contacto: luztibaldi@unc.edu.ar

Resumen

Actualmente, se observa un renovado interés en el desarrollo de metodologías que puedan modificar de manera eficiente la estructura química de productos naturales (PNs). Una estrategia destacada es la denominada Complejidad a Diversidad (CtD), que se centra en la obtención de derivados altamente distorsionados en pocos pasos de reacción, con el fin de identificar farmacóforos con actividad biológica mejorada. Las reacciones de distorsión del anillo pueden llevarse a cabo mediante métodos quimioselectivos convencionales usando reactivos comunes, versátiles y accesibles. Otras metodologías amigables con el medio ambiente se basan ya sea en el uso de enzimas para realizar reacciones quimio y estereoselectivas o en la aplicación de fotoquímica para la obtención de estructuras más complejas, a menudo difíciles de sintetizar mediante métodos tradicionales.

Este estudio se basa en el uso complementario de estas metodologías para la obtención de derivados a partir del diterpeno bioactivo solidagenona, aislado de *Solidago chilensis* Meyen, mediante el enfoque CtD. Las modificaciones se basaron fundamentalmente en reordenamientos oxidativos a través de reacciones químicas convencionales, quimioenzimáticas y fotoquímicas. Para evaluar la diversidad estructural de los compuestos obtenidos, se analizaron quimioinformáticamente sus propiedades fisicoquímicas, similitud estructural y la ocupación del espacio químico. Los resultados indican que las metodologías empleadas son herramientas sumamente valiosas para llevar a cabo distorsiones anulares permitiendo la obtención de derivados del PN con una amplia complejidad estructural en un solo paso de reacción. Finalmente, las herramientas bioinformáticas proporcionan información cualitativa y cuantitativa sobre las propiedades químicas de los derivados, resultando útil para priorizar los compuestos a la hora de medir su actividad biológica.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

nMOF-808 COMO PLATAFORMA DE INCLUSIÓN Y LIBERACIÓN DE FUNGICIDAS: UNA FORMULACIÓN ALTERNATIVA PARA THIRAM

Autores: Huertas, Tatiana A¹; Granados, Alejandro M¹; Fracaroli, Alejandro M.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina

Contacto: tahuertasn@unc.edu.ar

Resumen

Los (MOF) son sólidos cristalinos porosos constituidos por clústeres inorgánicos que se unen fuertemente a ligandos o moléculas orgánicas polifuncionales. Entre sus atractivas propiedades se encuentran áreas superficiales altas, porosidad permanente y la posibilidad de modificar el ambiente de sus poros con precisión cristalográfica¹. Como resultado, los MOF encuentran aplicación en diversas áreas tales como el almacenamiento de gases, captura selectiva y liberación de sustancias activas. Esta última aplicación incluye la difusión de estas moléculas a lo largo de toda la red porosa del material y la capacidad del material para incorporarlas de forma no covalente en la estructura. En este trabajo, se optimizó la síntesis y caracterización de cristales MOF derivados de Zr termoquímicamente estables, con tamaños cristalinos de ~60 nm, denominados nMOF808, dichos cristales se caracterizaron mediante experimentos de adsorción N₂, SEM, PXRD. Se evaluó la capacidad de este material como plataforma de liberación controlada del fungicida Thiram (*Figura 1*). Tanto la inclusión del fungicida, como la posterior liberación en medio acuoso, se estudió mediante espectroscopia de absorción UV-Vis, observándose que el equilibrio en cada uno de los procesos (inclusión y liberación), se alcanza a las 3 horas. Luego de este tiempo, se logran incorporar 1,4 mg de Thiram por cada mg de nMOF-808 en CHCl₃ y a T^o amb., y luego de secado, se logra liberar el 69% de esta carga de Thiram, utilizando agua pura como solvente, un proceso por etapas que mejoraría su efecto residual. Además, se pudo verificar la estabilidad y dispersión de Thiram@nMOF808 en solución acuosa, lo que conllevaría a mejorar su biodisponibilidad.

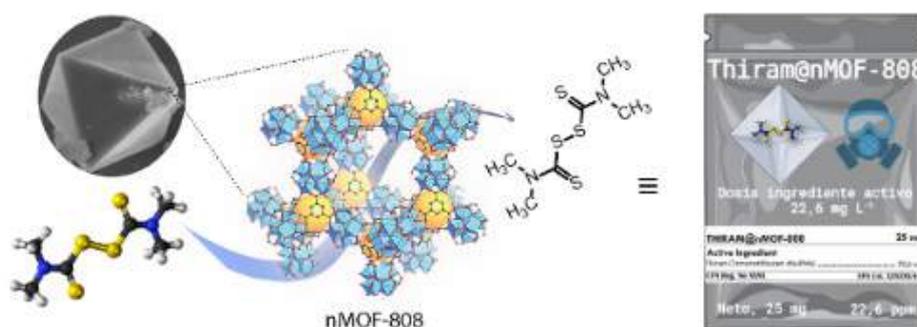
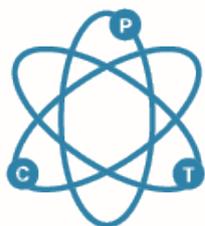


Fig. 1. Representación esquemática de inclusión y liberación de Thiram en nMOF-808.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

PREPARACIÓN TRADICIONAL DE ENTRAMADOS METAL-ORGÁNICOS (MOF-808) Y SU COMPARACIÓN SOBRE SUPERFICIES DE ORO

Autores: Fernández, Gonzalo F. ¹; Arcidiácono, Melina S. ²; López, Federico D. ²; Rafti, Matias ²; Fracaroli, Alejandro M. ¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Química, FCE. UNLP. INIFTA-CONICET La Plata, Argentina.

Contacto: gonzalo-fernandez@mi.unc.edu.ar

Resumen

Los entramados metal-orgánicos (MOFs) son sólidos porosos construidos mediante una fuerte unión entre grupos inorgánicos y ligandos orgánicos polifuncionales. Como resultado, los MOFs tienen aplicaciones potenciales en diversos campos, como almacenamiento de gases, procesos de separación y catálisis heterogénea, entre otros.

Actualmente, existe un gran interés en crecer films delgados de MOFs en superficies planas, para favorecer orientaciones cristalinas preferenciales o modificar la reactividad y selectividad de catalizadores heterogéneos (Fig. 1).

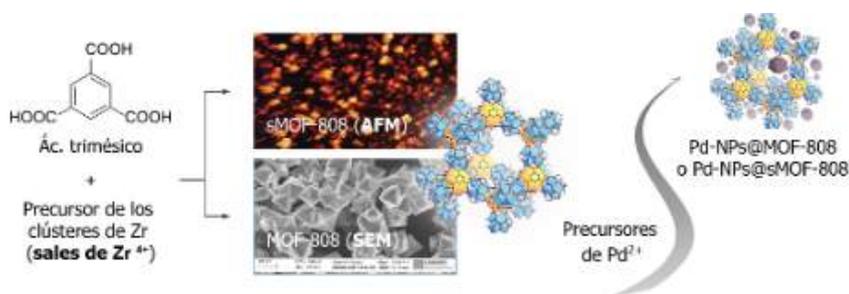
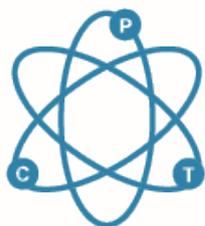


Fig. 1. Síntesis tradicional de MOF-808, sobre en superficies de Au (sMOF-808).

En este trabajo, se comparan los resultados de la síntesis tradicional de MOF-808 (cristales octaédricos de ~600 nm de lado), y sobre superficies de Au (misma geometría pero de 1 μ m de lado). Los materiales obtenidos fueron caracterizados por PXRD, TEM, SEM, AFM, adsorción de N₂, elipsometría, entre otras técnicas. Se encontraron importantes diferencias en la difusión de complejos de Pd²⁺ precursores probablemente debido a la diferencia de área expuesta a la solución en las superficies con MOF-808 adherido (sMOF-808 en Fig. 1) que en la síntesis tradicional (*bulk*). En cuanto a su actividad catalítica se obtuvieron resultados prometedores en reacciones de acoplamiento cruzado C-C y reacciones de reducción de oxígeno (ORR).



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE ORO MODIFICADAS SUPERFICIALMENTE POR CICLODEXTRINAS: ESTUDIO DE LA CAPACIDAD CATALÍTICA DE ESTOS NANOMATERIALES

Autores: Ahumada, Richard Rodolfo¹; Fracaroli, Alejandro Matías¹; Granados, Alejandro Manuel¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC – CONICET. Córdoba, Argentina

Contacto: richard.ahumada@unc.edu.ar

Resumen

El uso de nanopartículas metálicas (MNPs) en especial la de metales nobles como el oro (Au) han tenido un gran auge en la actualidad teniendo en cuenta la mejora en las propiedades físicas, químicas, eléctricas, magnéticas y principalmente ópticas que estas presentan con respecto al "BULK" del material. La característica más significativa de las MNPs radica en su mayor reactividad química debido a su alta área superficial producto de la relación superficie/volumen, lo cual las hace atractivas especialmente en el mundo de la catálisis heterogénea¹. Sin embargo, esta misma característica conlleva a una aglomeración de las mismas como mecanismo para reducir su energía superficial, convirtiéndose en entidades termodinámicamente inestables. Por este motivo, es necesario funcionalizar su superficie, recubriéndolas con capas exteriores de diferentes compuestos de distinta procedencia que contribuyan a la estabilización coloidal de las MNPs y que les confiera alguna otra propiedad deseada².

En este trabajo, se obtuvieron nanopartículas de oro (AuNPs) con morfología esférica y con un tamaño de 7 ± 1 nm, mediante reducción química del ácido tetracloroaurico (HAuCl_4), utilizando un agente reductor poco convencional y poco referenciado como lo es el ácido láctico ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$); en presencia de ligandos orgánicos de protección como el derivado anfífilo de la β -CD (β -CDMOD12). Estos nanomateriales fueron caracterizados por UV-Vis, TEM, FT-IR. Finalmente se realizaron estudios cinéticos con el fin de determinar su efecto catalítico sobre la reacción de reducción de p-nitrofenol (4-NP) en sistemas acuosos, mediante seguimiento por UV-Vis.

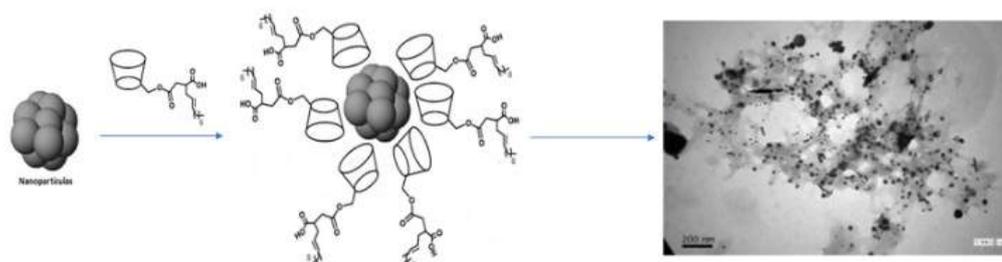
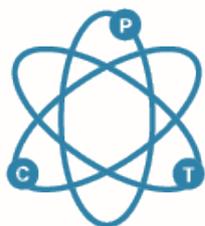


Fig. 1. Representación esquemática de la modulación superficial de las nanopartículas.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

METODOLOGÍAS ANALÍTICAS PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS EMPLEANDO SENSORES MOLECULARES

Autores: Lago Duran, Claudia¹; Pfaffen, María Valeria²; Pacioni, Natalia Lorena¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Físico Química, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: c.lduran@unc.edu.ar

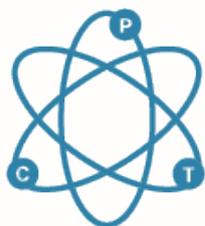
Resumen

Los nanomateriales sintéticos incluyen una amplia variedad de sustancias, cuya definición más aceptada es la de compuestos que presentan tamaños menores o iguales a 100 nm al menos en una dimensión y que incluyen, entre otros, a las nanopartículas metálicas (MNP). Por su parte, las MNP representan la mayor proporción en productos comerciales, desde elementos de salud e higiene personal hasta de electrónica y computación, que declaran contener materiales nanoparticulados y en consecuencia tienen mayor probabilidad de inserción en el ambiente.

En esta tesis se propone diseñar metodologías analíticas para la diferenciación, detección y cuantificación de nanopartículas metálicas enfocadas en el empleo de sensores moleculares que tengan la versatilidad de ser utilizados para detección óptica y electroquímica asistiendo el proceso de optimización con herramientas quimiométricas. Se seleccionarán como potenciales sensores moleculares para MNP, moléculas que presenten en su estructura heteroátomos (N, O, S) de manera de favorecer la interacción, que además sean cromóforos o luminóforos para poder emplearlos en técnicas espectroscópicas y que sean electroquímicamente activos.

Primero, se sintetizará el derivado reducido de *para*-red 1-[(4-nitrophenyl) diazenyl] naphthalen-2-ol, mediante una metodología descrita en literatura para la reducción selectiva del grupo nitro en azocompuestos aromáticos, con el objetivo de reemplazar el grupo -NO₂ por el grupo -NH₂ y obtener amino-*para*-red (APR). Luego, se estudiará espectroscópicamente la isomerización foto-inducida en mezclas agua-solvente orgánico. Como analitos para estudiar las interacciones se utilizarán nanopartículas de plata (AgNP), de oro (AuNP) y de cobre (CuNP), que a su vez presenten diferentes ligandos, formas y/o tamaños. Estas MNP se caracterizarán por espectroscopia UV-visible, dispersión dinámica de luz (DLS), potencial zeta y microscopía de transmisión electrónica (TEM), principalmente. Se evaluará la interacción de las MNP con APR por técnicas espectroscópicas y electroquímicas, complementadas con microscopía electrónica de barrido (SEM), TEM o de fuerza atómica (AFM). También, se estudiará la isomerización inducida por luz en ausencia y presencia de las MNP a los fines de determinar los efectos de un estímulo externo al sistema, evaluando además el efecto producido sobre la respuesta electroquímica. Para la determinación de parámetros analíticos, se llevará a cabo a través de la construcción de curvas de calibración, el cálculo de los límites de detección y cuantificación (LOD y LOQ), siguiendo las últimas recomendaciones de la IUPAC. Finalmente para completar la validación del método se realizarán los experimentos de recuperación para los sistemas más sensibles y específicos, empleando muestras acuosas (de red domiciliaria y de ríos en puntos pre- y pos-industrias), enriquecidas con las nanopartículas metálicas de interés.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EXPLORACIÓN DEL POTENCIAL DEL CO₂ SUPERCRÍTICO EN LA IMPREGNACIÓN DE EUGENOL EN ESTRUCTURAS DE PLA IMPRESAS EN 3D

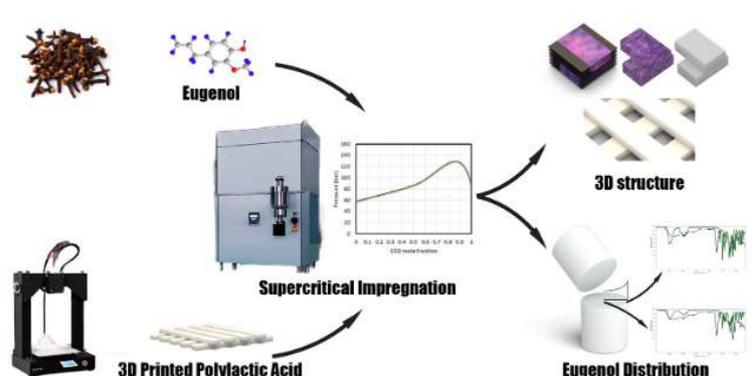
Autores: Chinellato, Janet¹; Romero, Marcelo¹; Mattea, Facundo¹.

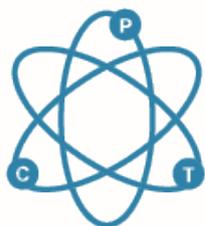
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. IPQA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: janet.chinellato@unc.edu.ar

Resumen

El desarrollo de sistemas poliméricos antimicrobianos es muy prometedor en la batalla contra la propagación de enfermedades. El ácido poliláctico (PLA), un poliéster versátil, es reconocido por su biocompatibilidad, biodegradabilidad y biorreabsorbibilidad, encontrando aplicaciones en diversos campos como la ciencia médica. En particular, el PLA posee propiedades mecánicas favorables para la impresión 3D, lo que lo convierte en una alternativa viable para la construcción de prótesis. La funcionalización del PLA mediante la incorporación de compuestos activos antimicrobianos, como el eugenol, es un área en continuo crecimiento. El eugenol es un componente volátil que se encuentra en el aceite esencial del clavo de olor, conocido por sus propiedades antimicrobianas. Hasta donde sabemos, no existe documentación previa en la literatura sobre el uso de dióxido de carbono supercrítico (ScCO₂) para la impregnación de eugenol en estructuras de PLA impresas en 3D disponibles comercialmente. En consecuencia, este estudio se lleva a cabo para validar la eficacia de la impregnación de eugenol a base de ScCO₂ en estructuras de PLA impresas en 3D y examinar su influencia en su composición, morfología y características mecánicas.





X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES EXPERIMENTALES PARA EL SISTEMA TIACALIXARENO Y LÍQUIDO IÓNICO USANDO DoE

Autores: *Hernández Zarta, Héctor Hernán¹ ; Veglia, Alicia Viviana¹.*

Filiación Institucional: *¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET, Córdoba, Argentina.*

Contacto: *lhector.zarta@unc.edu.ar*

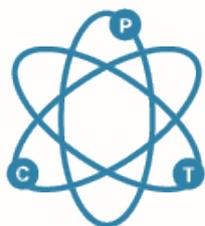
Resumen

Los tialcalixarenos son compuestos que se componen de unidades fenólicas unidas por puentes sulfuro en las posiciones 2 y 6. Poseen una cavidad en su interior que pueden interactuar con otras moléculas siendo sensibles a ciertos compuestos químicos, lo que los hace útiles para detectar y cuantificar sustancias específicas en soluciones, sin embargo, necesitan un medio orgánico para su solubilización como cloroformo, y en bajas concentraciones pueden diluirse en mezclas de etanol/agua con una proporción elevada de alcohol. Los líquidos iónicos (LI) son sales líquidas a temperatura ambiente que exhiben propiedades únicas debido a su estructura iónica. Su baja volatilidad y alta estabilidad térmica y química hacen que los LI sean ideales para aplicaciones en la industria química, farmacéutica y electroquímica. La cuantificación precisa de los LI es esencial para comprender su comportamiento y optimizar su rendimiento en estas aplicaciones, lo que resalta la necesidad de desarrollar métodos analíticos para su detección y cuantificación.

En el marco de esta investigación, se analizó la interacción del LI bromuro de 1-etil-3-metilimidazolio (EMImBr) con p-tert-butiltialcalix[4]areno (TCA4). La solubilidad del sistema se determinó usando el diseño de experimentos (DoE) de mezclas con el software Design Expert 13. Se usaron concentraciones de TCA4 de 0 a 2 μM , LI de 0 a 2 mM junto con variaciones en el porcentaje de etanol y agua. Se observó que la absorbancia del TCA4, sigue un patrón cúbico especial en relación con el contenido de etanol, agua y LI con un R^2 de 0,9744. Este análisis condujo a la determinación del punto óptimo de solubilización del TCA4, el cual se alcanzó en una proporción de etanol/agua (65/35) %V/V (pH de 6,000 y temperatura de 25,0 °C). Tomando como base esta condición, se midió el sistema TCA4 + LI por fluorescencia, donde se observó una reducción significativa en la intensidad de emisión de fluorescencia del TCA4. Esto nos indicó la posible formación de un complejo no fluorescente en estado basal con una constante de quenching de Stern-Volmer a diferentes temperaturas con un promedio igual a $(3,3 \pm 0,4) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ (λ_{exc} : 301,0 nm). Esta constante permitió el desarrollo de métodos analíticos para cuantificar el LI, sustancia que carece de absorbancia y fluorescencia, logrando un LOD igual a $(19,2 \pm 0,6) \mu\text{M}$.

En conclusión, se logró observar la importancia de la implementación del DOE de mezclas para encontrar condiciones óptimas de sistemas supramoleculares, que involucran macrociclos poco solubles como el TCA4 y la determinación indirecta de analitos de interés.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EUTECTOGELES NATURALES, BIOCOMPATIBLES E IMPRIMIBLES PARA APLICACIONES COMO SENSORES DE USO BIOMÉDICO

Autores: Mercadal, Pablo A. ¹; Romero, Marcelo R. ¹; Gimenez, Paola A. ¹; Montesinos, María del Mar ²; Real, Juan Pablo ³; Picchio, Matias L. ³; González, Agustín ¹.

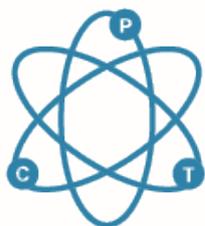
Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. IPQA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina. ³ Departamento de Farmacia, FCQ. UNC. UNITEFA-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: pablo.mercadal@unc.edu.ar

Resumen

Los geles formados a partir de mezclas o solventes eutécticos están atrayendo un amplio interés en la bioelectrónica debido a su naturaleza no volátil, bajo costo y alta conductividad iónica. En este trabajo se fabricaron geles basados en gelatina Tipo A de piel porcina y una mezcla eutéctica compuesta de cloruro de colina y etilenglicol (etalina). Con el objeto de mejorar las propiedades mecánicas y viscoelásticas del material, se añadieron concentraciones de 1, 2 y 4 %p/p de nanocristales de celulosa recubiertos con ácido tánico (TA@CNC). El material se caracterizó mediante microscopía SEM, espectroscopia FTIR, ensayos de tensión, adhesión, impresión 3D y viabilidad celular. Como prueba de concepto se estudió la capacidad de los eutectogeles para detectar los cambios en los movimientos corporales mediante la variación de los valores de conductividad específica durante los pasos de flexión y extensión. Se demostró que la adición de TA@CNC en baja concentración (1 o 2 %p/p) actúa como agente de refuerzo mediante interacciones de enlace puente hidrógeno, lo que hace a los eutectogeles más resistentes y flexibles. Para el mayor contenido de TA@CNC analizado (4 %p/p), las propiedades mecánicas de los eutectogeles exhiben un deterioro debido a la presencia de aglomerados de TA@CNC que afectan, en cierta medida, su mecanismo de refuerzo; probablemente, debido a la disipación de energía por desprendimiento interfacial entre las cadenas de gelatina/TA@CNC. Los materiales demostraron su capacidad de ser impresos en 3D por MESO-PP (Melting Solidification Printing Process) con excelentes valores de índice de impresión, independientemente de la concentración de TA@CNC agregada. Como el objetivo de los eutectogeles es utilizarlos como sensores de movimiento sobre la piel, el ensayo de adhesión se realizó sobre piel porcina. Los valores de adhesividad de los eutectogeles aumentan desde 0.5 a 4 kPa a medida que aumenta la cantidad de TA@CNC agregado, siendo lo suficientemente buenos para adherirse a la piel humana. Con respecto al ensayo de conductividad, los eutectogeles demostraron tener la capacidad de detectar cambios en la conductividad específica durante los pasos de flexión-extensión. La adición de 2% p/p de TA@CNC mejora la conductividad iónica de los eutectogeles debido al efecto electrolítico del TA, mientras que para la concentración más alta de TA@CNC, la conductividad específica disminuye ligeramente debido a la formación de una red densamente empaquetada de TA@CNC la cual se observa en las imágenes SEM. Por último, estos eutectogeles demostraron ser buenos candidatos para ser usados en bioelectrónica ya que los datos de viabilidad celular mostraron que todos los geles podrían considerarse no citotóxicos.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SÍNTESIS DE FENANTRIDINONAS Y BENZOCROMENOS POR REACCIONES DE ACTIVACIÓN C-H CATALIZADAS POR NANOPARTÍCULAS DE PALADIO

Autores: Díaz Vázquez, Eva Daniela¹; Cuellar, Micaela A.¹; Heredia Micaela D.¹; Barolo, Silvia M.¹; Budén, María E.¹; Uberman, Paula M. y Martín, Sandra E¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: dani.diaz.v.25@unc.edu.ar

Resumen

Actualmente, la síntesis de moléculas complejas mediante reacciones catalizadas por Pd se ha extendido al uso de nanopartículas (NPs) metálicas, debido a sus propiedades físicas y químicas únicas. Las fenantridin-6(5*H*)-onas y benzo[*c*]cromenos son núcleos aromáticos de gran interés presentes en productos naturales que poseen diversas actividades biológicas. Para la obtención de estos compuestos se han desarrollado varias rutas sintéticas, siendo una de ellas las reacciones de activación de enlaces C-H catalizada por Pd. Si bien con estas rutas se alcanzan muy buenos rendimientos, las condiciones de reacción involucran altas cargas de catalizador, elevadas temperaturas, empleo de ligandos y el uso de solventes poco amigables con el ambiente.^{1a,b}

En este trabajo se presenta la síntesis de fenantridin-6(5*H*)-onas y benzo[*c*]cromenos por reacciones de activación de enlaces C-H intramoleculares catalizadas por NPs de Pd. Las NPs fueron sintetizadas mediante reacciones fotoinducidas, y utilizadas sin purificación posterior.² Empleando 2-iodobenzamida (1, R=H, X=I), se optimizaron las condiciones de reacción (Figura 1a). A partir de 2-halobenzamidas sustituidas, y bajo las condiciones optimizadas se sintetizó una familia de fenantridin-6 (5*H*)-onas (Figura 1a); siendo posible extender la metodología al cierre de anillo de los aril-2-bromobencil éteres 3 para obtener los correspondientes benzo[*c*]cromenos (Figura 1b), en ambos casos con rendimientos de buenos a excelentes.

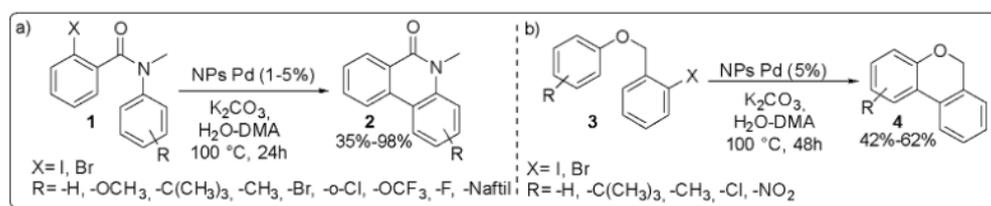
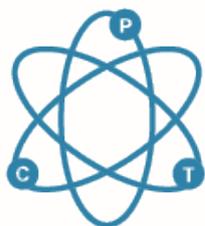


Figura 1

De esta forma, las NPs Pd permitieron obtener heterociclos de interés con muy buenos rendimientos sin el empleo de ligandos, al aire y utilizando agua como co-solvente.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SÍNTESIS DE FENANTRIDIN-6(5H)-ONAS Y 9H-CARBAZOLES POR TRANSFERENCIA ELECTRÓNICA EMPLEANDO LUZ VISIBLE

Autores: Cuellar, Micaela A.¹; Brarda, Guillermo ¹; Díaz Vázquez, E. Daniela ¹; Heredia, Micaela D. ¹; Uberman, Paula M. ¹; Martín, Sandra E. ¹; Barolo¹, Silvia M.; Budén, María E.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

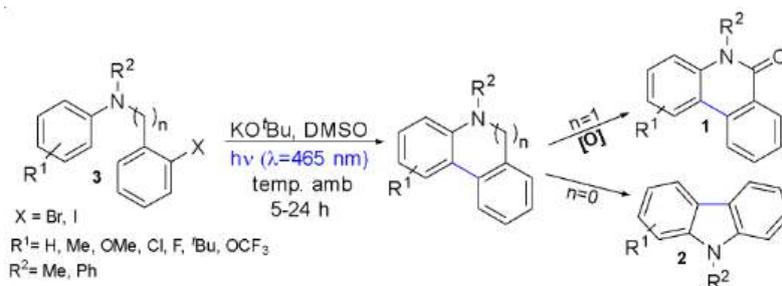
Contacto: micaela.cuellar.651@unc.edu.ar

Resumen

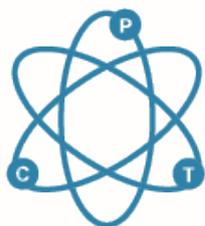
Las fenantridin-6(5H)-onas (1, *Figura 1*) y los 9H-carbazoles (2, *Figura 1*) son heterociclos nitrogenados con importantes propiedades farmacológicas, incluyendo actividad antiviral y anticancerígena, etc. Se han logrado sintetizar estos heterociclos empleando catalizadores de Pd, con diferentes ligandos y solventes a altas temperaturas.

En este trabajo presentamos el desarrollo de una nueva metodología para la síntesis de fenantridinonas y carbazoles a través de una reacción de fotociclización intramolecular mediante una funcionalización C-H. Así, partiendo de *N*-(2-iodobencil)-*N*-fenil-anilina (3, $n=1$, $R^1=H$, $R^2=Ph$, $X=I$) y 2-iodo-*N,N*-difenil-anilina (3, $n=0$, $R^1=H$, $R^2=Ph$, $X=Br$) como precursores, KO^tBu como base, DMSO como solvente y LED azul a temperatura ambiente, se lograron obtener rendimientos del 64% y 85% para 1 y 2, respectivamente (*Figura 1*).

Bajo estas condiciones, se obtuvieron 11 derivados de fenantridinonas y 6 derivados de carbazoles sustituidos con grupos donadores y aceptores de electrones, con rendimientos de muy buenos a excelentes.



En conclusión, se desarrolló una metodología original para la síntesis de fenantridinonas y carbazoles, en condiciones suaves de reacción, libres de metales, utilizando solventes menos tóxicos, con luz visible y a temperatura ambiente.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ESTRATEGIAS SINTÉTICAS PARA LA OBTENCIÓN DE PIRANOANTOCIANOS COMO NUEVOS PIGMENTOS DE ORIGEN NATURAL

Autores: Bence, Renata¹ ; Lipari, Facundo¹ ; Herrera Cano, Natividad¹ ; Baroni, M. Verónica¹; Wunderlin, Daniel A.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. ICYTAC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: rbence@unc.edu.ar

Resumen

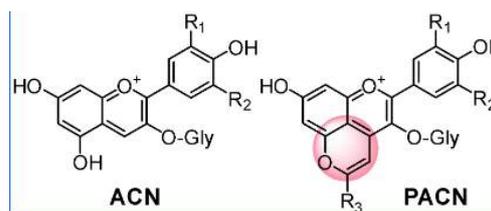
Los piranoantocianos (PACN) surgen como prometedores pigmentos naturales con el potencial de sustituir aditivos sintéticos en la industria alimentaria. Se encuentran en vinos tintos envejecidos y derivan de los antocianos (ACN). Su cualidad mejorada, respecto a sus precursores, radica en mantener la coloración frente a variaciones de pH y temperatura. No obstante, su aplicación a nivel industrial se encuentra en desventaja debido a su lenta y escasa formación en la naturaleza.

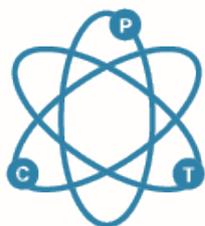
La formación de PACN ocurre cuando un cofactor, que contiene un doble enlace polarizado, reacciona por cicloadición con un ACN dando un nuevo anillo pirano. Ejemplos de cofactores son compuestos carbonílicos, ácidos hidroxicinámicos o sus derivados vinilfenólicos, siendo estos últimos más reactivos.

En este contexto, se propuso desarrollar dos estrategias eficaces de síntesis de PACN: a) mediante extracción y purificación de ACN remanentes en un subproducto industrial (orujo de uvas tintas); y b) generando un ACN tipo cianidina a través de metodologías de química convencional: O-metilación, reducción y oxidación de quercetina comercial. Como cofactor, se empleó 4-vinilcatecol (4-VC). Este último se obtuvo por descarboxilación de ácido cafeico en excelentes rendimientos, tanto empleando trietilamina y temperatura en DMF, como también por biotransformación mediada por *Lactiplantibacillus plantarum*.

Los ACN y el 4-VC, en ambos casos, fueron incubados en relación 1:10 a 40 °C durante 24-96 horas. La presencia PACN fue confirmada mediante espectroscopía UV-Vis y espectrometría de masas (UPLC-ESI-TQ-MS).

Estos resultados contribuyen al desarrollo de pigmentos de origen natural y a los esfuerzos por promover una química más sustentable, planteando la recuperación de compuestos presentes en un residuo industrial y aplicando metodologías como la biotransformación.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

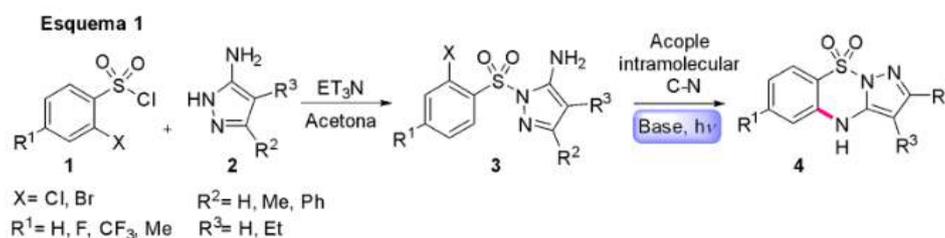
SÍNTESIS FOTOINDUCIDA DE DERIVADOS DE 4H-BENZO [e] PIRAZOLO [1,5-b][1,2,4] TIADIAZINAS MEDIANTE ACOPLAMIENTO C-N INTRAMOLECULAR

Autores: *García, Eibber J.¹; Cuellar, Micaela A.¹; Martín, Sandra E.¹; Budén María E.¹; Barolo, Silvia M.¹*
Filiación Institucional: *¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFQUIC-CONICET. Córdoba. Argentina.*

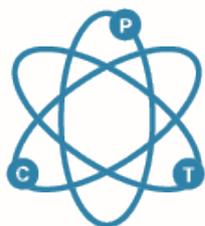
Contacto: *eibbergarcia@mi.unc.edu.ar.*

Resumen

Las sulfonamidas constituyen un importante grupo de heterocíclicos que presentan actividades farmacológicas como antimicrobianas, antivirales y antitumorales. Teniendo en cuenta el gran potencial que tienen las sulfonamidas, ha surgido la necesidad de encontrar nuevas vías sintéticas para su obtención. En cuanto a la síntesis de pirazolo-1,2,4-benzotiadiazinas, existen pocos reportes en literatura e involucran altas temperaturas, la presencia de ácido acético glacial como solvente y prolongados tiempos de reacción. Por lo tanto, proponemos una nueva vía sintética para generar esta familia de sulfonamidas cíclicas **4** mediante un acople intramolecular C-N fotoestimulado a partir de 1-((2-halofenil)sulfonyl)-1H-pirazol-5-aminas **3** (*Esquema 1*).



Los sustratos **3** fueron obtenidos mediante una reacción de sulfonilación a partir de cloruros de bencensulfonylo o-halo sustituidos **1** y 5-aminopirazoles **2** (Rend: 37-78%). Posteriormente, se optimizaron las condiciones de reacción evaluando diferentes solventes (DMF, THF, DMSO), la naturaleza de la base (KO^tBu, NaH, K₂CO₃), la cantidad de base (0-3 equivalentes) y el tiempo de reacción (5 – 30 min.) para la sulfonamida modelo **3a** (X=Br, R¹=H, R²=Me, R³=H). Las condiciones de reacción optimizadas fueron 3 equiv. de KO^tBu, DMSO, temperatura ambiente, irradiadas con la LED verde (λ= 522 nm) por 30 minutos, con un rendimiento del 53% de **4a**. En este trabajo se presentarán los resultados obtenidos y se discutirán los alcances y las limitaciones de esta innovadora metodología sintética.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA ANALÍTICA PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE PARTÍCULAS PLÁSTICAS BIODEGRADABLES

Autores: Chinellato, Janet¹; Molina Torres, M. Andrea²; Mattea, Facundo¹; Pacioni, Natalia²; Romero, Marcelo¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. IPQA-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: janet.chinellato@unc.edu.ar

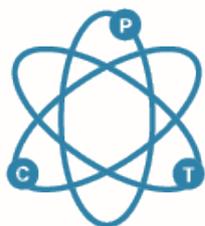
Resumen

El uso masivo de plásticos derivados del petróleo, su distribución y acumulación en el ambiente, así como la presencia de sus fragmentos en los ecosistemas marinos es conocido en la actualidad como polución blanca. El poli(ácido láctico) (PLA) es uno de los polímeros sintéticos con más potencial para el reemplazo de los plásticos convencionales, debido a sus buenas propiedades mecánicas, biodegradabilidad, biocompatibilidad y capacidad de ser reciclado. Estas características han promovido la demanda del PLA en diversas industrias como la agrícola, automotriz, textil, envasado de alimentos, y las ciencias médicas. Debido a la amplia aplicabilidad del PLA, se prevé una tendencia creciente en los residuos de este material liberados al medio ambiente. Por lo tanto, es de esperar cierta contribución de este a la formación de microplásticos (MPL) y nanoplásticos (NPL).

Si bien el PLA es conocido por su biodegradabilidad, este proceso de degradación requiere de condiciones específicas que no siempre están presentes en el ambiente. Estudios recientes en organismos acuáticos han permitido observar los efectos potenciales de polímeros biodegradables como el PLA, por ejemplo, efectos adversos sobre el crecimiento de la comunidad bentónica. Aunque es muy pronto para catalogar a estos residuos como amenaza; es necesario contar con estrategias analíticas que permitan detectar los MPL y NPL de PLA en diferentes organismos y ecosistemas y establecer relaciones concentración-efecto.

Considerando esta problemática, el presente trabajo tiene por objetivo desarrollar un método para la cuantificación de nanopartículas de PLA (N-PLA) como modelo de bioplástico utilizando la desactivación de la fluorescencia (F) de rodamina-6G (R6G). Las N-PLA se obtuvieron por el método de nanoprecipitación, a partir de oligómeros de PLA ($M_w = 4247$, $DS = 338$ g/mol) sintetizados previamente. Las N-PLA obtenidas se caracterizaron por dispersión dinámica de luz y microscopía electrónica de barrido, evidenciándose la formación de nanopartículas esféricas con un radio hidrodinámico medio de 60 nm y un índice de polidispersidad de 0,4. A partir de la curva de F_0/F para R6G (0,4 μ M) en buffer fosfato pH 6,94 (10 mM) versus la concentración de N-PLA se determinó un límite de detección (LOD) y cuantificación (LOQ) de 54,8 pM y 166,0 pM, respectivamente. En conclusión, se desarrolló una estrategia analítica basada en la desactivación de la fluorescencia de R6G para la detección y cuantificación de N-PLA de forma rápida y simple, siendo una vía prometedora para el análisis de partículas plásticas biodegradables.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SISTEMA NOVEDOSO DE ADMINISTRACIÓN SUPRAMOLECULAR PARA LA ANFOTERICINA B

Autores: Pineda, Juan Cruz¹; Arriaga, María Emilia¹; Fernández, Mariana Adela¹; Vico, Raquel Viviana¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Orgánica, FCQ. UNC. INFIQC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: Juan.cruz.pineda@unc.edu.ar

Resumen

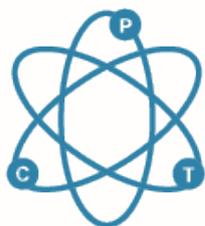
Las infecciones sistémicas causadas por varios tipos de hongos son un problema actual en el mundo moderno, al punto de que en 2022 la OMS (Organización Mundial de la Salud) publicó su primera lista de hongos que representan un riesgo para la salud humana. El diseño racional de enfoques para la administración de medicamentos aprovechando la química supramolecular (es decir, "química más allá de la molécula") ha generado un interés significativo en los últimos años para mejorar los tratamientos.

En este trabajo, obtenemos y caracterizamos un sistema supramolecular de administración de fármacos (SDDS por sus siglas en inglés) para la Anfotericina B (AmB) basado en niosomas, vesículas compuestas de surfactantes no iónicos.

Los niosomas son sistemas vesiculares novedosos que aún requieren de investigación, pero que tiene un gran potencial ya que son rentables, versátiles y biocompatibles. La AmB es un antibiótico poliénico de amplio espectro ampliamente utilizado para tratar la candidiasis y la leishmaniasis.

La AmB tiene baja solubilidad en agua, lo que impone desafíos significativos para su administración. En este trabajo los niosomas se elaboraron a partir de Tween 80 y Span 80, dos surfactantes ampliamente utilizados en las industrias farmacéutica y cosmética como excipientes, con seguridad establecida. El SDDS se caracterizó utilizando espectroscopía UV-Vis, dicroísmo circular, dispersión de luz dinámica, calorimetría diferencial de barrido y microscopía electrónica de transmisión. Los estudios a lo largo del tiempo demostraron una alta estabilidad. Además, la formulación de niosomas con AmB puede ser liofilizada y re-disuelta, conservando las propiedades del sistema. Finalmente, ensayos de hemólisis mostraron una baja capacidad hemolítica en comparación con la formulación de AmB más utilizada. Nuestra investigación nos permitió proponer estos SDDS como una alternativa para el transporte y administración de AmB.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

TERMODINÁMICA DE AGREGACIÓN DE DERIVADOS ACILADOS DE AMINOÁCIDOS

Autores: Borja Z., Jonatan Emanuel¹; Nieva, Camila¹; Astudillo, Marco O.¹; Patrick, Martin²; Ludovic, Chaveriat²; Bertolino, Candela¹; Wilke, Natalia¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina. ² Université d'Artois, IUT. Francia.

Contacto: canieva@mi.unc.edu.ar

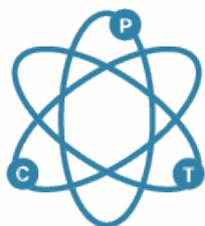
Resumen

Los tensioactivos son muy utilizados en alimentos, cosmética, farmacéutica, artículos de limpieza, entre otras aplicaciones, a fin de generar materiales con las propiedades deseadas. Estas moléculas modifican la tensión interfacial en emulsiones, afectando la estabilidad de la emulsión. También estabilizan sistemas coloidales aportando carga superficial sobre las partículas disueltas, y modifican la disponibilidad de principios activos proporcionando regiones de diferente polaridad, mediante la formación de micelas o vesículas.

Los tensioactivos más utilizados son dodecil sulfato de sodio (SDS) y dodecil bencil sulfato (SDBS), los cuales no son eco-amigables y tienen efectos negativos en la salud humana. Esto ocurre en general con los tensioactivos a base de petróleo. Por ello, surge la necesidad de estudiar tensioactivos alternativos. En éste sentido, los tensioactivos a base de aminoácidos/proteínas son moléculas biocompatibles y renovables. Los N-acilaminoácidos, también conocidos como lipoaminoácidos, son un tipo especial de tensioactivo basado en aminoácidos. Estos han sido de gran interés en los últimos años debido a su alto grado de biocompatibilidad y baja toxicidad que los hace favorables para su aplicación en diversas industrias, especialmente como micelas o bicapas. Además, los tensioactivos de aminoácidos demostraron tener excelentes propiedades tensioactivas y gelificantes, siendo moléculas de bajo peso molecular. Es por ello que en el laboratorio estamos interesados en conocer el comportamiento interfacial y de agregación de este tipo de surfactantes.

En este trabajo, estudiamos la termodinámica de agregación de derivados acilados con 8-12 carbonos de los aminoácidos: tirosina, ácido glutámico, glicina, glutamina y fenilalanina. Analizamos el efecto del grupo polar y del largo de cadena en la energía libre de formación del agregado. Encontramos que las moléculas se comportan de igual manera frente al agregado de carbonos en la cadena hidrocarbonada, independientemente del grupo polar, indicando que el efecto de esta parte de la molécula puede ser separado de la región hidrofílica. A su vez, los aminoácidos más hidrofóbicos presentan una energía libre de agregación más negativa que los más hidrofílicos. En cuanto a la estructura de los agregados, encontramos que en general es compleja y polidispersa.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ALQUILFOSFOLÍPIDOS, UNA FAMILIA DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS, MODULAN LA CURVATURA DE MEMBRANA LIPÍDICA

Autores: Bustos, Jeremías¹; Pérez Socas, Luis B.¹; Ambroggio, Ernerto E¹; Wilke, Natalia¹; Fanani, M. Laura¹; Valdivia Pérez, Jessica A.¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina

Contacto: jeremias.bustos.670@unc.edu.ar

Resumen

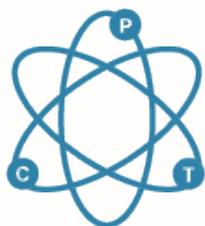
Los alquilfosfolípidos son agentes antineoplásicos inespecíficos que destacan por su capacidad de interactuar con la membrana lipídica a diferencia de los fármacos antineoplásicos clásicos. Hasta el momento los mecanismos de acción descritos se han enfocado en su interferencia en el metabolismo lipídico, afectando la biosíntesis de fosfatidilcolina. Sin embargo, otra de las características de estas moléculas es que poseen una geometría cónica con un parámetro de empaquetamiento crítico menor a 0.33 por lo que promueven una curvatura de membrana espontánea positiva.

Nuestra hipótesis es que los fármacos anfifílicos Miltefosina, Edelfosina y Perifosina, son capaces además de modular la curvatura espontánea por compensación geométrica y el factor de resistencia a la deformación (k) de las membranas siendo esta propiedad fundamental en su mecanismo de acción farmacológico.

Para su estudio proponemos la utilización de espectroscopía y microscopía de fluorescencia en sistemas de membranas modelo. Se aprovechó la particularidad de la sonda solvatocrómica LAURDAN de sensar la polarizabilidad de su entorno para detectar posibles transiciones de fase provocadas por las moléculas de interés en dispersiones lipídicas que presentan curvatura de membrana negativa. Utilizamos dos sistemas de vesículas unilamelares gigantes (GUVs) para determinar la influencia de estos fármacos en la modulación de la curvatura y las propiedades elásticas de la membrana.

Nuestros resultados confirman que los tres fármacos tienen un evidente efecto sobre la curvatura de la membrana lipídica, siendo la Miltefosina y la Edelfosina los más influyentes en comparación con la Perifosina además de modular ligeramente el factor de resistencia a la deformación.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ACTIVIDAD β -GALACTOSIDASA EN EL NÚCLEO DE CÉLULAS HUMANAS

Autores: Ferrero, Franco Alejandro¹; Irazoqui, Fernando¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

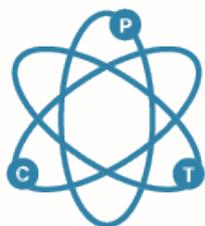
Contacto: franco.alejandro.ferrero@mi.unc.edu.ar

Resumen

La glicosilación es una de las modificaciones postraduccionales más comunes en las proteínas. Gran parte de ellas adquieren estos glicanos en el Aparato de Golgi para luego ser transportadas y expuestas o secretadas al exterior celular. Sin embargo, existen excepciones a esta situación en el caso de los O-glicanos, es decir, la modificación con carbohidratos del -OH de serinas o treoninas de proteínas. Se ha observado que la glicosilación del tipo O-NAcetilGlucosamina (O-GlcNAc) puede ocurrir fuera del aparato de Golgi en proteínas nucleocitoplasmáticas. Las enzimas capaces de realizar estas modificaciones, N-AcetilGlucosaminatransferasa (OGT), y removerlas, β -N-acetilglucosaminidasa (OGA), pueden encontrarse en el interior nuclear. Nuestro grupo de investigación ha contribuido al conocimiento de la glicosilación nuclear investigando la presencia de O-NAcetilGalactosamina (O-GalNAc) en el núcleo de células humanas. Encontramos actividad de GalNAc transferasas, localizamos una de sus isoformas y sustratos donores, los elementos necesarios para su biosíntesis, en esta organela. Adicionalmente, demostramos la presencia de proteínas modificadas, tanto con la estructura que contiene solo una molécula de GalNAc, como aquella que se alarga por la adición de una Galactosa (Gal β 1-3GalNAc-) en el núcleo. Hasta la fecha no hay bibliografía que describa la presencia de β -Galactosidasas en el núcleo que puedan actuar de forma análoga a OGA. Por ello y con el propósito de hacer énfasis en el estudio ciclos biológicos de biosíntesis-función-degradación de glicanos en el núcleo celular, planteamos identificar y caracterizar de β -galactosidasas dentro de esta organela. Se cultivaron líneas celulares humanas hasta alcanzar la confluencia celular y se procedió a la separación de dos fracciones subcelulares, el citoplasma y núcleo. Posteriormente, se lisaron los núcleos para liberar el nucleoplasma, que se utilizó en los ensayos subsiguientes. Se realizaron controles de purificación que permitieron comprobar la eficacia de separación con este protocolo. Ensayos colorimétricos con el sustrato artificial pNitrofenil β -D-Galactopiranosido (pNP β Gal) permitieron detectar y calcular actividad en el citoplasma y, particularmente, en el nucleoplasma de cuatro líneas celulares humanas. Se encontró una clara diferencia en la actividad detectable de acuerdo a la línea celular evaluada. Adicionalmente pudo corroborarse actividad del nucleoplasma contra Asialoglicoforina (ASG), una proteína con terminales galactosa en uniones β 1-3GalNAc. Los pH óptimos para la actividad nuclear coincidieron con los observados para el citoplasma sin embargo al estimar parámetros cinéticos se pudo determinar que su constante de afinidad es significativamente menor, lo que indicaría una afinidad por el sustrato diferenciada. Finalmente, Glb1, la β Galactosidasa humana, pudo ser localizada en el núcleo de células mediante inmunofluorescencia al colocalizar con el marcador nuclear DAPI. Lo sugiere que la actividad observada puede ser atribuida a esta enzima.

En conjunto, estos resultados indican la presencia de una β Galactosidasa catalíticamente activa en el núcleo de células humanas. Esto podría sugerir una dinámica de síntesis y degradación de glicanos galactosilados en el núcleo celular. Estudios adicionales proveerán más información sobre su rol funcional dentro de esta organela.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

IMPLEMENTACIÓN DE LA TECNOLOGÍA CRISPR/CAS9 PARA EDITAR EL GEN COLINA QUINASA EN CÉLULAS TUMORALES DE HÍGADO

Autores: Moreno Avellaneda, Agustín¹; Fornasier, Santiago¹; Guido, Mario E¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

Contacto: agustin.moreno.avellaneda@mi.unc.edu.ar

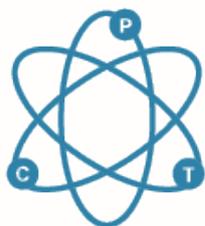
Resumen

El reloj biológico consta de un conjunto de osciladores temporales que regulan procesos fisiológicos y bioquímicos. El sistema circadiano genera ritmos diarios en la fisiología y el comportamiento con un periodo próximo a las 24 h y se sincroniza diariamente con las señales del medio ambiente. La vida moderna con exposición a iluminación artificial continua, turnos nocturnos de trabajo, dietas hipercalóricas, y sedentarismo, pueden llevar a la disrupción del sistema circadiano. De este modo se ve afectada la organización temporal de numerosos procesos fisiológicos y del comportamiento, evidenciado por una mayor incidencia de desórdenes metabólicos (obesidad, hipertensión, hígado graso no alcohólico, etc.) y cáncer. Resultados previos de nuestro laboratorio han demostrado que el metabolismo de glicerolípidos en células tumorales, está regulado por el reloj biológico, tanto a nivel del contenido lipídico, como de la expresión y actividad de distintas enzimas involucradas en la biosíntesis lipídica.

La colina quinasa (expresada por el gen $CHK\alpha$) es una enzima que cataliza el primer paso de síntesis de fosfatidilcolina (PC), cuya expresión está: a) regulada por el reloj circadiano, y b) fuertemente vinculada con la supervivencia de células tumorales por su actividad en la producción de PC, el fosfolípido más abundante de células eucariotas, y c) su rol en la lipólisis de gotas lipídicas para la obtención de energía. Por esto el estudio de su rol en procesos tumorigenicos ha cobrado gran importancia en años recientes.

Los hepatocitos constituyen un modelo celular óptimo para el estudio del metabolismo lipídico debido a la importancia del hígado en la homeostasis lipídica. Por esto, como proyecto de practicanato profesional, planteamos generar un clón de células HepG2 (células de hepatocarcinoma) $CHK\alpha$ *Knocked Down*, utilizando la tecnología CRISPR/CAS9, para profundizar en el rol de esta enzima en la sobrevivencia y metabolismo tumoral. Una vez generado el clón HepG2 $CHK\alpha$ KD (+) compararemos los efectos del silenciamiento genético con los efectos producidos por acción de un inhibidor farmacológico como el hemicolinio-3, el cual es un agonista parcial de la colina. Mediremos parámetros de viabilidad celular, proliferación y migración celular, contenido de gotas lipídicas y de triglicéridos en células WT, células WT expuestas a hemicolinio-3 y células $CHK\alpha$ KD (+).





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

SILENCIAMIENTO DE OPSINAS NO-VISUALES EN CÉLULAS GLIALES DE MÜLLER DE LA RETINA: APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA DE ARNI

Autores: *Szymul Oro, Lautaro¹; Ríos, Maximiliano¹; Marchese, Natalia Andrea¹.*

Filiación Institucional: *¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.*

Contacto: *lautaro.szymul@mi.unc.edu.ar*

Resumen

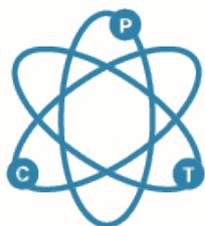
Es conocido que la retina de los vertebrados contiene conos y bastones (células fotorreceptoras responsables de la visión diurna y nocturna). Además, también posee células ganglionares intrínsecamente fotosensibles, capaces de detectar luz azul gracias al fotopigmento melanopsina (Opn4), asociadas a funciones distintas de la formación de imágenes. Durante los últimos años, han sido caracterizadas nuevas opsinas pertenecientes a la familia de los receptores acoplados a proteína G, en células de retina de vertebrados, como por ejemplo encefalopsina (Opn3) y neuropsina (Opn5), capaces de detectar luz en la región azul-UV, y que están presentes en las células gliales de Müller (CM). Se ha demostrado que estas opsinas juegan un rol clave en procesos como: desarrollo embrionario del ojo, sincronización de procesos celulares con ciclos de luz/oscuridad, formación de sinapsis entre neuronas piramidales, termorregulación del tejido adiposo, melanogénesis, vasorelajación, entre otros.

Además de estar presentes en mamíferos, se ha reportado la presencia de dichas opsinas en la retina y el cerebro del pollo doméstico (*Gallus gallus domesticus*), durante el desarrollo embrionario y los días posteriores al nacimiento. Particularmente, se ha descrito que células gliales de Müller (CM), el principal componente no neuronal de la retina, responde a pulsos de luz azul por activación de opsinas. De este modo, se abren nuevas incógnitas sobre las funciones celulares dirigidas por luz en CM, considerando aspectos importantes de su función relacionados con su fotosensibilidad intrínseca, la regeneración neuronal y la modulación de respuestas neuronales.

El objetivo general del proyecto consiste en investigar el efecto de la disminución de la expresión de opsinas en las respuestas guiadas por luz, en cultivo primario de CM. Para esto se deberá cumplir una serie de objetivos específicos, que consisten en: Diseñar la secuencia del ARNi y construcción del vector plasmídico, transfectar células de cultivo primario (neuronas y CM) por electroporación/PEI, confirmar la baja en la expresión de los genes de interés, y por último evaluar las respuestas fóticas en CM a través de la determinación de los niveles de segundos mensajeros.

El principal impacto biotecnológico de esta propuesta radica en el planteamiento de nuevas estrategias terapéuticas para el abordaje de patologías retinianas, tanto mediante herramientas no-invasivas (filtros para diferentes longitudes de onda de luz) como también utilizando tecnología de RNAi llevar a cabo terapias dirigidas, modificando respuestas en determinados tipos celulares de acuerdo al contexto patológico. Además, permitirá también diseñar tratamientos para diferentes patologías extraretinianas sensibles a la luz, como por ejemplo tratamientos dérmicos y capilares, detección temprana de algunos tipos de cáncer, o incluso terapias para acompañar el desarrollo neuronal en nacimientos prematuros.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

MODELADO DE LA ESTRUCTURA DE MONOCAPAS LIPÍDICAS A PARTIR DE DATOS DE DISPERSIÓN NO ESPECULAR DE RAYOS X A ÁNGULO RASANTE

Autores: Vargas Fondacaro, JM¹; Oliveira, RG¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.

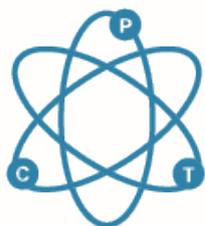
Contacto: jvfondacaro@mi.unc.edu.ar

Resumen

Las monocapas de Langmuir constan de una capa monomolecular dispuesta en la interfase aire/agua, la cual es útil como modelo de biomembranas. Para determinar su estructura empleamos dispersión no especular de rayos X a ángulo rasante (GIXOS), en un rango de compactación lateral que va desde un estado sumamente expandido hasta el colapso, utilizando sincrotrón como fuente de rayos x. A partir de estas mediciones se obtuvieron perfiles de reflectividad en función del vector de dispersión, los cuales luego se ajustaron desde espacio recíproco a espacio real empleando un modelo de dos capas entre aire y agua. Dichas capas representan, la cabeza polar de los lípidos por un lado y la región hidrocarbonada por el otro. Este último paso nos permite obtener un perfil de densidad electrónica para la monocapa lipídica anteriormente mencionada y a partir de este, inferir datos estructurales perpendiculares a la misma. Una densidad electrónica constante para la región de las colas hidrofóbicas y un espesor fijo de las cabezas polares empleados en el modelados, demostraron ser consistentes con los datos experimentales. La rugosidad de las diferentes interfases se dejó fija en 0.25-0.3 nm. Las variables mínimas que cambiaron durante la compresión fueron el espesor de las colas hidrofóbicas y la densidad electrónica de las cabezas polares. El objetivo final es el de comparar los perfiles de densidad electrónica obtenidos por rayos X con el espesor global de la monocapa obtenido por otros métodos, como ser aquellos basados en cálculos a partir de reflectividad y determinación de índice de refracción por microscopía de ángulo de Brewster, llevados adelante en nuestro laboratorio.

Le agradecemos a CEMINCO (Sistema Nacional de Microscopía, MinCyT, Argentina) por el acceso al BAM. El presente trabajo fue financiado por fondos de CONICET, MINCyT, SECyT (UNC) Argentina y de la Alexander von Humboldt Foundation. Agradecemos también al sincrotrón DESY, beamline P08, Alemania.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

GOATLAB UN REPOSITORIO DE EQUIPAMIENTO BÁSICO DE LABORATORIO CON IMPRESIÓN 3D Y MECATRÓNICA DE CÓDIGO ABIERTO

Autores: Ríos, Maximiliano Nicolás¹

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwel Caputto, FCQ. UNC. CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina. .

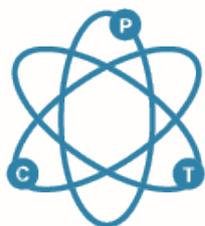
Contacto: fmaxi.rios@unc.edu.ar

Resumen

Los equipamientos universalmente conocidos como DIY (“Do It Yourself”), en especial los desarrollados con impresión 3D, electrónica de bajo costo y código abierto, están desempeñando un papel cada vez más importante en el campo de la ciencia y la educación. Estos equipamientos ofrecen una serie de ventajas que los convierten en herramientas valiosas para investigadores, docentes y estudiantes. Uno de los principales beneficios de los equipos DIY es su accesibilidad y fácil mantenimiento, en comparación con los equipos comerciales tradicionales. El bajo costo y alta disponibilidad de los componentes y diseños de código abierto, permiten que un mayor número de personas puedan acceder a herramientas de alta calidad para la investigación y la educación. Al mismo tiempo, otorgan flexibilidad en la personalización ya que pueden adaptarse a las necesidades específicas de los usuarios. Ante un contexto económico desfavorable la adquisición de equipos de laboratorio representa una gran barrera, para investigadores y docentes, presentamos GOATLAB, un emprendimiento dedicado al desarrollo de equipos DIY, para facilitar el acceso a los distintos laboratorios de investigación y universidades del mundo.

Algunos de los equipos DIY en el repositorio de Thingiverse, incluyen: un rotor de tubos “vuelta al mundo” basado en un motor de bandeja de microondas alimentado directamente a 220V ; Un agitador magnético, equipo ampliamente utilizado para agitar soluciones en el laboratorio, utilizando un cooler de fuente de PC, imanes de neodimio y un controlador velocidad disponible en cualquier casa de electrónica e incluso de placas electrónicas recicladas; Un modelo de agitador orbital de bajo costo con rulemanes, un pequeño motor reductor, y controlador de velocidad que funciona con un cargador de 12v. GOATLAB también ofrece diseños personalizados a pedido, para monitorear experimentos específicos utilizando mecatrónica de bajo costo y programación de código abierto. Un ejemplo es “GRIP Sensor” un aparato diseñado para medir la fuerza de agarre de ratas y ratones, en distintos modelos de estudio, donde este parámetro puede verse afectado, como en enfermedades neurodegenerativas o traumatismos. El dispositivo está basado en Arduino un microcontrolador programable y una celda de peso, como la que utilizan las balanzas de precisión, puede ser calibrado por los usuarios para obtener las curvas de fuerza y los datos en tablas de Excel utilizando software libre como Octave o desde interfaces de programación como Python. En resumen, los equipamientos DIY basados en impresión 3D y de código abierto desempeñan un papel fundamental en el avance de la ciencia y la educación, desde GOATLAB se busca ampliar el acceso a estas tecnologías básicas en los diferentes entornos de investigación y docencia.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

PROPIEDADES BIOFÍSICAS DE LA MEMBRANA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE Y RESISTENTE A LA METICILINA

Autores: Vargas Vélez, Leidy Stefania¹, Wilke, Natalia¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Química Biológica Ranwell Caputto, FCQ, CIQUIBIC - CONICET, Córdoba Argentina

Contacto: stefaniavvelez@mi.unc.edu.ar

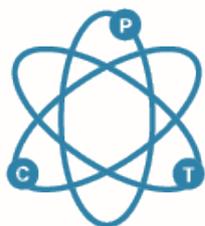
Resumen

Las membranas bacterianas cuentan con una compleja organización y dinámica debido a la presencia de diversos componentes lipídicos y proteicos; que pueden variar en respuesta a la presencia de un agente externo. Esta cualidad de las membranas representa un desafío para diversos campos de investigación por la dificultad experimental que representa y la poca información disponible sobre la misma. El análisis del mecanismo de acción de antibióticos o de los péptidos antimicrobianos que se cree que atacan a nivel de membrana, es un punto clave para la innovación científica, por lo que en primera instancia es fundamental conocer a fondo cual es el comportamiento de las propiedades biofísicas de las membranas bacterianas.

Es por esto que nuestro estudio se centra en el análisis de las propiedades biofísicas de la membrana de la cepa de *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a la meticilina. Estas bacterias grampositivas son causantes de diversas enfermedades, por lo cual comprender cuáles de sus características varían entre una cepa y la otra nos podría dar una idea de por qué se genera su resistencia, en este caso a la meticilina.

Siguiendo esta idea, se realizaron medidas de potencial zeta para identificar interacciones electrostáticas, anisotropía con la sonda DPH para conocer la microviscosidad de la membrana, medidas de FRAP con el uso de un marcador de membrana, y conocer cómo es la difusión de la misma; y finalmente se han realizado experimentos con el uso de la sonda fluorescente laurdan tanto en fluorómetro como en microscopía confocal, para obtener el parámetro de polarización generalizada que nos brinda información aproximada sobre el estado de orden de hidratación de la membrana.

Por otra parte, algunos autores indican que la composición lipídica es muy importante a la hora de hablar de resistencia a los antibióticos, por lo que se realizó la extracción de lípidos totales de ambas cepas bacterianas, seguido de su caracterización mediante diferentes métodos biofísicos, como isoterms de compresión, donde se evalúa el estado de fase de las monocapas formadas a partir de estos lípidos, el parámetro de compresibilidad, el potencial superficial y experimentos de penetración de una péptido antimicrobiano. Adicional a esto; se formaron liposomas para analizar el efecto del péptido sobre la permeabilidad, mediante experimentos con carboxifluoresceína y se comparó la señal del laurdan en liposomas preparados con los extractos lipídicos a la señal en bacterias. Se encontró que la señal en liposomas corresponde a la de una interfase no relajada, y es diferente a la de la bacteria.



X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

**SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO A PACIENTES HIPERTENSOS Y
 POLIMEDICADOS EN FARMACIA ROSSO EN EL AÑO 2023**

Autores: *Lubrina Verónica Gabriela*¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Postgrado, FCQ. UNC. Córdoba, Argentina.

Contacto: *verolubri@gmail.com*

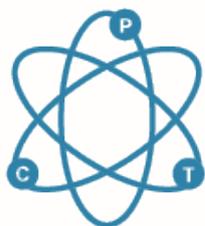
Resumen

El presente trabajo de investigación se realiza en el marco de la carrera de Especialización en Farmacia Comunitaria de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba. Se aborda la problemática de la utilización de medicamentos en los pacientes hipertensos y polimedicados de una farmacia comunitaria ubicada en Río Primero, de la Provincia de Córdoba. En ese marco se considera que la Atención Farmacéutica (AF) es una estrategia que puede aportar al mejoramiento de la calidad de vida de personas optimizando la farmacoterapia a la vez que busca comprender, fomentar y concientizar sobre la importancia de la atención de parte del profesional farmacéutico a los pacientes que acuden a la oficina de farmacia u otros centros de salud.

Para ello el trabajo consistió en un encuentro con dichos pacientes, desarrollado mediante una entrevista para las cuales nos valimos del modelo Atención farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico desarrollado por la Unidad de Optimización de la Farmacoterapia (UOF) de Rosario, se analizó el cuadro del paciente, registrando todos los detalles más relevantes relacionados a su estado de salud, para guiarlo y ayudarlo a controlar a que su tratamiento se cumpla satisfactoriamente.

El mismo se lleva a cabo registrando los diferentes datos, antecedentes familiares, edad, peso, hábitos diarios de alimentación y actividad física, efectos adversos detectados o sospechados, posibles interacciones, para obtener la mejor respuesta a la medicación.

Luego de todo este proceso fue analizado por un grupo de profesionales en base a conclusiones y resultados, para que dicho paciente en consulta cuente con herramientas importantes para el cumplimiento de su mejor control de enfermedad, recibiendo por medio de seguimiento de su farmacoterapia toda la información y consultas todas las veces que sea necesario.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ETIOLOGÍA Y PERFILES DE SENSIBILIDAD DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN INFECCIONES URINARIAS DE ADULTOS DE LA COMUNIDAD

Autores: Ribotta, María Eugenia¹; Boggio, Elisa²; Ruíz, Susana Eugenia³.

Filiación Institucional: ¹ Laboratorio central, Hospital de pronta atención "Madre Teresa de Calcuta". Córdoba, Argentina. ² Laboratorio central, Departamento de Bacteriología Clínica, Clínica y Maternidad del Sol. Córdoba, Argentina. ³ Laboratorio central, Área de Microbiología, Laboratorio LACE S.A. Córdoba, Argentina.

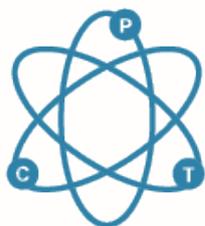
Contacto: eugeribotta@gmail.com

Resumen

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las patologías infecciosas bacterianas más frecuentes tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario. La incidencia de las ITU varía con la edad y el sexo. Conocer la prevalencia de uropatógenos y el perfil de sensibilidad antibiótica es fundamental para un correcto manejo del cuadro clínico, estableciendo tratamientos precoces que ayuden a reducir la gravedad de la infección, la morbilidad y la selección de resistencia antibiótica. El propósito de este estudio es proporcionar información para orientar el tratamiento empírico de ITU y monitorear los mecanismos de resistencia circulantes de la comunidad.

Materiales y métodos: Se analizaron 6796 muestras de urocultivos en un periodo entre el 1 de abril al 30 de septiembre de 2022 de pacientes con sospecha de ITU de la comunidad, que concurren al Laboratorio LACE S.A. de la provincia de Córdoba. **Resultados:** Se reportó un 24,0% de cultivos positivos. Se analizó la etiología global y la distribución por edad y sexo. *Escherichia coli* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia, representando el 72,6% del total de la población y manteniendo prevalencia en todos los grupos etarios y ambos sexos. La incidencia de ITU fue mayor en mujeres y aumentó con la edad. La media de edad fue de 58 años (DE: 19,8). Las principales resistencias reportadas para el total de enterobacteriales fueron: 64,9% a ampicilina, 42,3% a ciprofloxacina, 39,9% a ampicilina/sulbactam, 36,2% a trimetoprima/sulfametoxazol (TMS) y 19,2% a cefalosporinas de 1^o generación. A su vez en este grupo de microorganismos, el 36,5% no mostraron mecanismos de resistencia, mientras que el 12,3% exhibió la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y el 1,1% informó la detección de carbapenemasas. **Conclusión:** *E. coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado en nuestro entorno con altas tasas de resistencia a ampicilina, ciprofloxacina, ampicilina/sulbactam y TMS. La susceptibilidad antimicrobiana se evalúa según las recomendaciones del Consenso Argentino de Intersociedades de Infecciones Urinarias, revelando la eficacia de opciones como Nitrofurantoína y cefalexina. No obstante, se advierte contra el uso empírico de ciertos antibióticos, como Ampicilina, TMS y Ciprofloxacina, debido a sus tasas de resistencia superiores al 20,0%. En este contexto, se destaca la importancia de orientar el tratamiento empírico adecuado, considerando la edad y el perfil de resistencia local, además de la necesidad de realizar estudios periódicos de vigilancia.





X Jornadas de Posgrado
IV Jornadas de Ciencia y Tecnología
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

DROGAS DE ABUSO EN LA ORINA DE RECIÉN NACIDOS DE MADRES AFECTADAS AL CONSUMO EN EL HOSPITAL MISERICORDIA

Autores: Bioq. Esp. Guzmán, Norma F.¹; Med. Esp. Ogas, Marcela¹; Bioq. Esp. Vázquez, Pablo¹; Bioq. Esp. Ortega, Liliana¹.

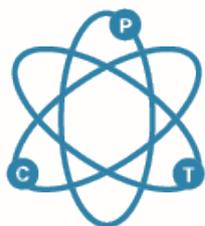
Filiación Institucional: ¹ Servicio de Laboratorio del Hospital Misericordia Nuevo Siglo. Córdoba, Argentina.

Contacto: norferguzman@hotmail.com

Resumen

Introducción: La identificación de los Recién Nacidos (RN) de madres afectadas al consumo de Drogas de Abuso permite un manejo clínico preciso y la intervención terapéutica y social tempranas. **Objetivos:** Detectar la presencia de Drogas de Abuso en la orina de los RN de madres afectadas al consumo y Describir las Características Asociadas en el Hospital Misericordia. **Material y métodos:** estudio retrospectivo entre 2020 y 2023. Se incluyeron 98 RN en caso de relato y clínica maternos de consumo. Se utilizaron Casetes de Detección de Multidrogas de Biopharm. Los datos se registraron en Excel y se analizaron con Infostat. **Resultados:** Se detectó exposición a Drogas de Abuso en 36% de los RN. El 76% fue (+) para Cocaína. El 65% fueron embarazos sin control. El 30 % fue (+) para Sífilis y un 3% (+) para HIV; 20 % de los RN nacieron Pre término y el 40% fueron Pequeños para la edad gestacional. En 15% de los RN el Apgar fue < de 7. Los RN con test (+) se internaron con un promedio de 8 días. Situación social de riesgo en el 30% de los RN y en el 11% intervino SENAF. **Conclusiones:** Se intenta mostrar la problemática de la exposición a Drogas de Abuso que involucra a embarazadas y a sus RN atendidos en nuestro hospital. Es importante una política de Salud Pública que aumente la cobertura de los controles prenatales, así como la pronta identificación de niños en riesgo para proveer tratamiento y seguimiento tempranos.

Palabras clave: SALUD PÚBLICA- TOXICOLOGÍA- PERINATOLOGÍA



X **Jornadas de Posgrado**
 IV **Jornadas de Ciencia y Tecnología**
 31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ETIOLOGIA Y PERFIL DE SENSIBILIDAD DE ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN INFECCIONES URINARIAS DE LA COMUNIDAD EN MENORES DE 2 AÑOS

Autores: Jazal, Leila Lia ¹; Sanchez, Maria Lucrecia ².

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ., UNC., Córdoba, Argentina.

Contacto: leilajazal@gmail.com

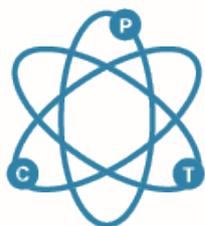
Resumen

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las patologías infecciosas bacterianas más frecuentes en pediatría. La edad y el sexo son factores determinantes en la prevalencia. Especialmente, en los lactantes menores a 2 años, puede haber afectación del parénquima renal lo que puede causar problemas de salud a largo plazo, tales como hipertensión y función renal disminuida, por lo tanto, el tratamiento antibiótico óptimo debe iniciarse lo antes posible. Los propósitos de este estudio fueron; proporcionar información sobre la etiología de las enterobacterias, la prevalencia según la edad y el sexo, la no sensibilidad antibiótica y determinar la frecuencia de las cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Esto permitirá optimizar el manejo de las ITU, establecer tratamientos efectivos, reducir la morbilidad y la gravedad de la infección, y minimizar el incremento de resistencia antibiótica. **Materiales y métodos:** Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en el que se estudió pacientes menores a dos años con su primer episodio de ITU de la comunidad, registrado en el Hospital Infantil Municipal de la provincia de Córdoba, entre Junio del 2021 a Febrero del 2023. **Resultados y conclusión:** Se analizó 1046 urocultivos positivos de los cuales 273 cumplieron con los criterios de inclusión. Del total analizado 212 datos corresponde al sexo femenino con un promedio de edad de 12,3 meses (DE=6,9) y 61 datos al sexo masculino, con un promedio de edad de 7,9 meses (DE=6,3).

Hasta los seis meses no hubo diferencias en la prevalencia según el sexo, pero después de los seis meses la mayor prevalencia según el sexo y la edad fue en niñas ($p < 0,05$), con una relación niño: niña de 1:6. Dentro de la familia Enterobacteriaceae, *Escherichia coli* fue el microorganismo más comúnmente aislado independientemente del sexo, representando el 85,0% del total de la población.

Las principales resistencias reportadas para las enterobacterias fueron: 64,7% a ampicilina, 34,42% a trimetoprima-sulfametoxazol y 13,6% a ampicilina/sulbactam. Se detectó presencia de BLEE en 13/273 bacilos gram negativos (4,8%). Estos hallazgos subrayan la importancia de estudios periódicos y locales para guiar el tratamiento empírico más efectivo.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN GRANJAS DE PRODUCCIÓN PORCINA, RÍO CUARTO, CÓRDOBA, ARGENTINA

Autores: Gonzalez, Rocío¹; González M José¹; Blasko Enrique¹; Dagatti, Agostina²; Parada Julian³; Decca, Laura²; Carranza Alicia³; Saka, HA¹; Sola, Claudia¹.

Filiación Institucional: ¹ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI - CONICET, Córdoba, Argentina. ² Lab. De Microbiología, Clínica Regional del Sud, Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

³ Depto de Patología Animal, Fac. de Agr y Veterinaria, UNRC, Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

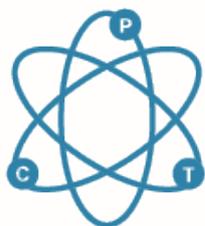
Contacto: rocio.micaela.gonzalez@unc.edu.ar

Resumen

La resistencia (R) a los antimicrobianos (RAM) es un problema global que afecta a humanos, animales, ambiente y plantas, por lo que es considerado bajo el concepto “one-health”. *Staphylococcus aureus* coloniza e infecta tanto a humanos como a animales además de tener gran capacidad para adquirir RAM, como la resistencia a meticilina (MRSA) y para diseminarse en hospitales/HA, comunidad/CA y entre el ganado/LA. A pesar de la importancia de la ganadería porcina en Argentina, poco se conoce sobre MRSA en la producción de cerdos para consumo. Nuestro objetivo fue analizar presencia, características moleculares y perfil de RAM de cepas de MRSA en granjas porcinas de la región de Río Cuarto, Córdoba. En el período febrero-marzo del 2022 se tomaron muestras de efluentes y de materia fecal con calcetines de fisiselina en 10 granjas de ciclo completo, con más de 200 madres cada una, a partir de 4 categorías de cerdos: reproductores, lactantes, recría y engorde. Las muestras se diluyeron 10% P/V en solución fisiológica estéril, después de ser centrifugadas, el sobrenadante se sembró en caldo MHinton/CINa 6,5%, 24h/37°C y luego en CHROMAgar™/MRSA. Una o dos colonias compatibles con MRSA fueron recuperadas de cada placa e identificadas por pruebas bioquímicas estándares. Se analizó la susceptibilidad a los antimicrobianos (ATM) por difusión y Vitek2 (CLSI 2023) y se realizó PCR para los genes *mecA/C* y aquellos de R a macrólidos y lincosamidas: *ermA/B/C/T*, *msrA1*, *InuA/B*, *vgaA* e *isaE*. La caracterización molecular se realizó por PFGE, tipo *spa*, MLST, PCR-*sau1-hsdS1CC398* y Tipo *SCCmec*. Se tomaron 50 muestras en las 10 granjas, 24 fueron positivas para MRSA y se identificaron en 8/10 granjas, a partir de las cuales se recuperaron 41 aislamientos de heces y efluentes. Se identificaron 3 linajes (CC), dos LA-MRSA predominantes: CC398: 53,7%, n:22, ST398 (41.5%, n:17, PFGE: ND, PCR398, t034/t571, *SCCmecV*) y ST8814 (12.2%, n:5, t571, *SCCmecV*) y CC1/ST9: 41,5%, n:17, PFGE (X3, 94,1% y X4, 5,9%), PCR398-, t16964/t13493, *SCCmecV* y un CA-MRSA: CC8/ST72: 4,8%, n:2, PFGE-R2, PCR398, t3092, *SCCmecIV*. Los LA-MRSA presentaron multi-RAM (R a > de 3 familias de ATM): SXT (56,4%), CMP (97,4%), CLI (100%), ERY (89,7%), CIP (97,4%), GEN (28,2%), TET y MIN (61,5%). Además del gen *mecA*, portaron con diferentes porcentajes los genes: *ermC/T*, *InuB*, *vgaA* e *isaE*, en correlación con el fenotipo de RAM presentado.

Conclusión: Se detectaron los dos linajes LA-MRSA más frecuentes globalmente: CC398 (ST398 y ST8814) y CC1/ST9 con resistencia a múltiples drogas en el ambiente (heces y efluentes) del 80% de las granjas porcinas analizadas en la provincia de Córdoba, junto a un clon CA-MRSA en una de estas granjas. Estos datos demuestran la importancia de la producción porcina como reservorio de MRSA con multi-RAM y brindan información para considerar estrategias de control que minimicen su potencial diseminación en el entorno animal y humano.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

MONITOREO DE LAVADO MANUAL DE PRODUCTOS MÉDICOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA

Autores: Farm. Guazzini, Susana Emilia¹.

Filiación Institucional: ¹ Hospital Provincial J. M. Urrutia, Córdoba, Argentina.

Contacto: u.guazzini@gmail.com

Resumen

Los productos médicos (PM) que se reciben en la Central de Esterilización (CE) del Hospital Provincial J. M. Urrutia ubicado en el interior de la provincia de Córdoba, son lavados y secados en los servicios en donde se realiza cada procedimiento tanto clínico como quirúrgico. Es decir, de manera descentralizada.

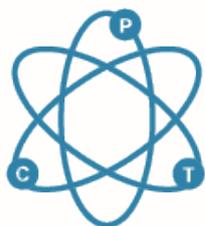
El objetivo del trabajo fue evaluar la eficacia en la operatoria del proceso de lavado de PM dada la importancia en esta etapa. Se determinó el estado de situación tras relevar y recabar información de todas las áreas y muestrear 68 PM elegidos al azar. Por medio de métodos cuantitativos, se realizó la medición de ATP mediante hisopado de los PM provenientes de todos los servicios del nosocomio. Se obtuvieron valores que evidenciaron falencias en la tarea realizada, debidas a diversas fallas.

Ningún Área o Servicio posee procedimiento normatizado de trabajo para la tarea de prelavado, ni de lavado propiamente dicho, por lo que se diseñaron Procedimientos Operativos Estandar (POE) para cada etapa crucial de la tarea, así como instructivos y cartelera, con el fin de hacer cumplir la norma vigente sobre procesos y garantizar la efectividad en la limpieza.

Frente a las necesidades del personal involucrado, el profesional Farmacéutico con formación de posgrado en la Especialización en esterilización, ofreció capacitación permanente, detallando el camino que debe realizar cada PM de reuso desde el punto de uso. Con el objetivo de revertir errores, fallas comunes y unificando criterios para la realización de la tarea de forma segura y eficaz.

Se sugiere como medidas de proyección implementar la automatización, dado que la misma elimina el factor del error humano dado por el operador en las fallas de procedimiento de lavado en cada punto de uso y en la central de esterilización, lo que aumentará la efectividad de los resultados de este proceso tanto en calidad como en cantidad, así como en ahorro de insumos.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

HIV: LA LACTANCIA MATERNA, UNA OPORTUNIDAD DE TRANSMISIÓN

Autores: Castellano, Lucía¹; Frías, Maximiliano Ezequiel¹; Antolín, Mónica¹; González, Verónica¹; Gomila, Andrés¹; Martín, María Luz¹.

Filiación Institucional: ¹ Laboratorio de Inmunología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba, Argentina.

Contacto: luciacastellano3@gmail.com

Resumen

Introducción: La infección congénita por HIV se puede producir durante la gestación, parto o lactancia. La transmisión asociada a la lactancia en mujeres con VIH en Argentina es de aproximadamente 14%, se determina en RN de madres con serología de VIH preparto negativa, que se diagnostican luego del mismo. Esta forma de transmisión debe sospecharse y descartarse según el contexto clínico y de antecedentes familiares para prevenir un diagnóstico (dx) tardío y pérdida de oportunidad de tratamiento precoz.

Desarrollo:

Paciente 1: Niña de 8 años, ingresa en agosto de 2023. Presenta diarrea, descenso de peso y fiebre. Se diagnostica desnutrición severa. Durante su internación presentó infección gastrointestinal por *E. coli* enteroinvasiva y *criptosporidium* y respiratoria por *Influenza A*.

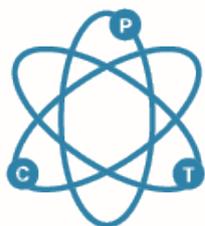
Antecedentes familiares: padre fallecido B24x y madre con dx B24x en 2020. Hermanos negativos para VIH. **Laboratorio al dx:** ELISA HIV 958,81 ul/ml. CD4 4%, 10 cel/ul. CV: 119.000 copias.

Seguimiento de laboratorio: Agosto: CV: 60.000 copias. Oct: CV: <40 copias. Nov: CV <40 copias. Enero: CV no detectable. CD4: Oct: 7% 202 cel/ul. Nov: 7% 200 cel/ul. Enero: 10.6% 188 cel/ul.

Paciente 2: niña de 9 meses, ingresa en febrero de 2024. Presenta síndrome febril, convulsiones atípicas, retraso del neurodesarrollo. Como antecedente patológico presentó infecciones a repetición: ITU, BOR, GEA EI. Se diagnosticó como ITU/meningitis. Durante su internación presentó neumonía por *P. jirovecii* y diarrea. **Antecedentes familiares:** padre B24x. Su madre presentó VDRL + en el control del 3 trimestre, pero HIV -. Realizó tto y seguimiento, VDRL. **Laboratorio de dx:** test rápido HIV -. ELISA HIV 179,13 ul/ml. CD4: 45 %, 456 cel/ul. CV: >1000000 copias. **Seguimiento de laboratorio:** Marzo: CV: 6380 copias. CD4: Marzo: 1833 cel/ul. Mayo: 39% 1271 cel/ul.

Paciente 3: niño de 12 años, ingresa en octubre de 2023. Presenta parotiditis, fiebre, náuseas, vómitos, dolor abdominal. Se diagnostica como parotiditis recurrente, trombocitopenia y hematuria macroscópica. **Antecedentes familiares:** madre y padre B24x, madre con embarazo controlado y dx aprox. a los 3 años de vida de su hijo. Sus hermanos mayores y menores fueron controlados y se descartó HIV por serología. **Laboratorio de dx:** ELISA HIV 491 ul/ml. CD4 9,2% 170 cel/ul. CV 98300 copias. **Laboratorio de seguimiento:** CV: Enero: no detectable. CD4 Enero: 9,8%, 351 cel/ul. Febrero: 12%, 293 cel/ul.

Conclusión: La transmisión de HIV por lactancia debe ser tenida en cuenta en la edad pediátrica, por lo tanto según la evidencia clínica se sugiere evaluar una posible infección no solo en embarazadas, sino también, durante el parto y hasta el cese de la lactancia, para lograr disminuir la tasa de contagio en los RN. Para el monitoreo de la infección se destaca el rol crucial del laboratorio, donde se realizan distintas técnicas para poder identificar los marcadores de la infección según el momento de la misma.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

RESISTENCIA A QUINOLONAS EN BACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS EN ANIMALES DE COMPAÑÍA

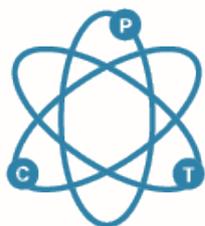
Autores: Lang Cretton Agustina¹; Irrazabal, M. Gabriela²; Amieva, Cristian¹; Saka, Héctor Alex³; Ruíz, Susana E.¹

Filiación Institucional: ¹ LACE Laboratorios, Córdoba, Argentina; ² Facultad de Ciencias Agropecuarias, UCC. Córdoba, Argentina; ³ Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ. UNC. CIBICI-CONICET. Córdoba, Argentina; ⁴ Facultad de Ciencias de la Salud, UCC, Córdoba, Argentina.

Contacto: agus_lang@hotmail.com

Resumen

Introducción: Las bacterias multirresistentes se aíslan cada vez con más frecuencia en muestras de orina de animales de compañía, generando una disminución de opciones terapéuticas y mayores costos de tratamiento. En veterinaria el tratamiento de las infecciones urinarias es empírico, siendo enrofloxacina el antibiótico más utilizado. La falta de datos de resistencia a los antimicrobianos (ATB) para este grupo de pacientes, conlleva a fracasos terapéuticos y presiones de selección innecesarias. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de resistencia a quinolonas en *Enterobacteriales* y *Staphylococcus spp.* aislados de muestras de urocultivos de perros y gatos. Analizar los perfiles de resistencia acompañante e identificar las mejores opciones de tratamiento. **Materiales y Métodos:** Se analizaron 1680 muestras (perros n= 806; gatos n=874) en el período 2022-2023 en un laboratorio veterinario (LACE-VET) de la ciudad de Córdoba. Las muestras de orina fueron obtenidas por cistocentesis y cultivadas en agar chocolate y CPS. Se evaluó la respuesta inflamatoria. La tipificación de especies se realizó por pruebas bioquímicas convencionales y/o VITEK 2. La sensibilidad antibiótica se determinó por difusión en agar y/o VITEK 2 siguiendo las normas CLSI. En *Enterobacteriales* se investigó presencia de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas. **Resultados:** De las 1680 muestras, 30% presentaron bacteriuria significativa. El principal agente etiológico aislado fue *Escherichia coli* (*E.coli*) (56%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (*Kpn*) (6%) y *Staphylococcus pseudointermedius* (*Spi*) (13%). Los porcentajes de resistencia obtenidos en *E.coli* fueron: ciprofloxacina (CIP) (34%), ampicilina (53%), trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) (31%), cefalosporinas 1G (C1G) (20%), amoxicilina clavulánico (AMC) (19%), cefalosporinas 3G(C3G) (18%), gentamicina (GEN) (13%), nitrofurantoina (NIT) (5%), amikacina (AK) (1%), carbapenemas (CARB) (0%). En *Kpn*: CIP (68%), AMC (58%), NIT (58%), TMS (55%), C1G (39%), GEN (39%), C3G (32%), CARB (3%), AK (0%). En *Spi*: CIP (49%), TMS (47%), GEN (13%). Se detectó BLEE en 13% de *E. coli* y 52% de *Kpn*; y meticilino-resistencia en 25% de *Spi*. El análisis de fenotipo multirresistente (MDR), definida como no sensibilidad a tres más familias de ATB, identificó 27%, 52% y 23% de MDR en *E. coli*, *Kpn* y *Spi*, respectivamente. **Conclusión:** Los resultados reflejan alta resistencia a quinolonas en los distintos aislamientos obtenidos. Además, AMC y TMS se encontraron entre las resistencias más frecuentes, lo que hace de estos ATB opciones poco efectivas para el tratamiento empírico inicial. La presencia de BLEE disminuye la utilidad terapéutica de ceftiofur (C3G), muy utilizada en medicina veterinaria. Cabe destacar la presencia de dos cepas resistentes a CARB por producción de carbapenemasas. Los ATB más activos fueron NIT (solo en *E.coli*) y aminoglucósidos, aunque el uso de estos últimos en veterinaria es limitado. Ante este escenario preocupante, es crucial la vigilancia de la resistencia a antibióticos en perros y gatos para guiar tratamientos efectivos y controlar la propagación de cepas MDR.



X Jornadas de Posgrado IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

EVALUACIÓN DEL INDICADOR “BUDGET ERROR” COMO ESTRATEGIA PARA LA GESTIÓN DE CALIDAD EN LABORATORIOS CLÍNICOS.

Autores: Giménez, José María^{1 2}; Bonetto, Ayelén¹; Abiega, Claudio^{1 2}; Lujan, Pablo Rodrigo^{1 2}.

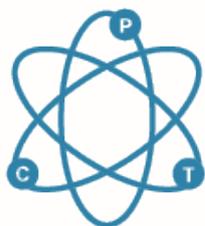
Filiación Institucional: ¹ Laboratorio Central, Hospital Privado Universitario de Córdoba - HPUC.

Córdoba, Argentina. ² Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente, Hospital Privado Universitario de Córdoba - HPUC. Córdoba, Argentina.

Contacto: pp_8829@hotmail.com

Resumen

Introducción: En los laboratorios clínicos, la precisión y exactitud de los resultados son cruciales para la toma de decisiones médicas, influyendo directamente en la seguridad del paciente (SP). Implementar un sistema de gestión de calidad (SGC) que integre estrategias de calidad, asegura resultados confiables y mejora la atención en salud. **Objetivos:** Evaluar el uso dentro del SGC del indicador de efectividad clínica “Budget Error” (BE) para mejorar la calidad y la SP en el Laboratorio del Hospital Privado Universitario de Córdoba (HPUC) durante el año 2022. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional y analítico. Se evaluó el BE para detectar y corregir de forma mensual, errores de tipo sistemáticos a un nivel más riguroso de exactitud en los procedimientos de medida de 11 analitos de química clínica, seleccionados en base a la necesidad clínica asistencial y categorización del riesgo establecida mediante el “Análisis de Modo y Efecto de Fallo” (AMEF) aplicado para el año 2021. **Resultados:** Se generaron 132 resultados del Índice de Error Total mediante el programa externo RIQAS, identificando 9 acciones preventivas y 1 correctiva basadas en el BE, en comparación con una sola mejora detectada por el ensayo de aptitud. **Discusión:** La integración del indicador BE, junto con otras herramientas de calidad como el AMEF, es esencial para gestionar el riesgo, optimizar recursos y mejorar el desempeño de métodos en laboratorios clínicos. Esta combinación promueve una conducta proactiva y facilita la mejora continua en la práctica analítica.



X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

VALORACIÓN DEL EJE FOSFOCÁLCICO PRE Y POST QUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

Autores: Pierucci, Micaela A¹; Rivelli Triverio, Florencia¹; Florida, Francisco L¹; Ruíz, Laura¹; Gerván Natalia N¹; Nieva, Valeria A¹.

Filiación Institucional: ¹ Servicio Bioquímico, Área Endocrinología. Nuevo Hospital San Roque. Córdoba, Argentina.

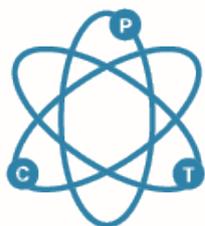
Contacto: micapierucci@gmail.com

Resumen

Introducción: Los pacientes con obesidad severa, refractaria a tratamientos convencionales, se ven obstaculizados para perder y mantener un peso saludable, por lo tanto, recurren a la cirugía bariátrica (CB). La CB es un procedimiento terapéutico eficaz y exitoso que conduce a la remisión de comorbilidades. En el tejido óseo parece tener un efecto negativo con alteración en la densidad mineral ósea que es preciso considerar. **Objetivos:** Valorar el efecto de la CB sobre el eje fosfofórico durante un año de seguimiento postquirúrgico en pacientes del Nuevo Hospital San Roque. Evaluar la variabilidad de marcadores bioquímicos del remodelado óseo, osteocalcina (OC) y β -CrossLaps (β CTX); calcio, fósforo, magnesio, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D total (VitD) en muestras pre y post CB (4, 8 y 12 meses). Asociar dichos parámetros con indicadores antropométricos y con el tipo/técnica quirúrgica utilizada: peso, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de exceso de IMC perdido (%EIMCP), kg perdidos y Bypass gástrico en Y de Roux vs. Gastrectomía en Manga respectivamente. **Materiales y métodos:** estudio prospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal y cuantitativo en 18 pacientes sometidos a CB de 103 incluidos en el Programa. Se evaluaron: Vit D, PTH, OC y β CTX (Cobas e 411-Roche) por electroquimioluminiscencia (ECLIA); calcio total, fósforo (fotometría) y magnesio (colorimetría) (Cobas 501-Roche). Análisis estadístico: test t/Wilcoxon, ANOVA/Kruskal-Wallis, correlación de Spearman/Pearson, chi cuadrado. $p < 0.05$: estadísticamente significativo. **Resultados:** Se observaron: 1- Diferencias estadísticamente significativas en β CTX ($p=0,0001$), OC ($p < 0,0001$) y calcio total ($p=0,0327$). En el caso de OC y β CTX, las diferencias fueron significativas a partir del octavo mes, y a su vez, similares a los 12 meses de la intervención quirúrgica. Para calcio total, las diferencias más significativas se evidenciaron entre los valores basales y a los 12 meses. 2- Correlación estadísticamente significativa entre el peso y los siguientes analitos: OC (basal precx), Vit D (primer y tercer control) y magnesio (segundo control). 3- Correlaciones significativas a los 12 meses de seguimiento para OC y β CTX en cuanto a los Kg perdidos. 4- Diferencias significativas entre el valor basal y el post operatorio en ambas técnicas quirúrgicas tanto para OC como para β CTX. **Conclusión:** hubo un aumento sostenido en los marcadores de formación y resorción ósea, es decir, un incremento del remodelado óseo más asociado a la pérdida ponderal durante el primer año postoperatorio que a la deficiencia de Vit D y a los niveles de PTH. Con los datos recopilados no podemos inferir que la CB tenga un efecto nocivo para el hueso a un año de seguimiento ya que no pudimos someter a nuestros pacientes a una densitometría ósea por la falta de recursos económicos; pero si estamos en condiciones de sugerir el control evolutivo de los mismos con OC y β CTX con el fin de abordar intervenciones tempranas y minimizar los efectos deletéreos sobre el hueso.

Palabras clave: cirugía bariátrica, marcadores óseos, remodelado óseo.





X Jornadas de Posgrado

IV Jornadas de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR EN PACIENTES ADULTAS CON DIAGNÓSTICO DE VULVOVAGINITIS Y/O CERVICITIS

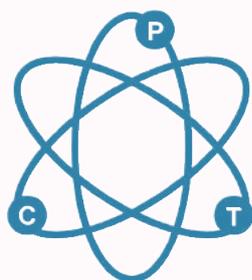
Autores: Antonini, Nogah¹; Quiroga, Paola²; Bottiglieri, Marina³.

Filiación Institucional: ¹ Servicio de Microbiología, Área Bacteriología, Clínica Universitaria Reina Fabiola. Córdoba, Argentina. ² Servicio de Ginecología, Clínica Universitaria Reina Fabiola. Córdoba, Argentina. ³ Servicio de Microbiología, Clínica Universitaria Reina Fabiola. Córdoba, Argentina.

Contacto: nogahantonini@curf.ucc.edu.ar

Resumen

Introducción: Las infecciones del tracto genital inferior son consideradas un problema de salud pública y constituyen un motivo frecuente de consulta al servicio de ginecología/obstetricia. El estudio microbiológico del exudado vaginal o endocervical es de vital importancia para establecer de manera correcta la entidad clínica asociada e instaurar el tratamiento oportuno. **Objetivo:** Determinar la etiología y frecuencia de las infecciones del tracto genital inferior en pacientes adultas con manifestaciones clínicas de vulvovaginitis y/o cervicitis. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo de tipo transversal retrospectivo. Se analizaron las secreciones vaginales y endocervicales de 1253 pacientes de 18 a 80 años que concurren al Servicio de ginecología/obstetricia de la Clínica Universitaria Reina Fabiola (CURF) durante el periodo comprendido desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre 2022. **Resultados:** De un total de 1159 muestras de exudado vaginal, el 65% (N=752) resultó positivo. Los diagnósticos predominantes fueron candidiasis vulvovaginal (CVV) (N=345;45.9%), vaginosis bacteriana (VB) (N=192;25.6%), y la coexistencia de ambas entidades (N=74;9.9%). Además, se identificaron vaginosis citolítica (VC) (N=40;5.3%), tricomoniasis (N=31;4.1%), vaginitis aeróbica (VA) (N=24;3.2%), lactobacilosis (N=15;2%), y la asociación entre las diferentes entidades de vulvovaginitis (N=31;4.0%). La frecuencia mostró variaciones según la edad, alcanzando el máximo entre los 33 y 42 años. Del total de muestras con resultado negativo (N=407), el 35% (N=142) presentó microbiota alterada (ausencia o presencia limitada de lactobacilos, acompañada de cocos gram positivos y/o bacilos gram negativos) con respuesta inflamatoria positiva (N=102;72%) o sin (N=40;28%). De las muestras con PCRm (reacción en cadena de la polimerasa-multiplex) para patógenos de transmisión sexual (N=17), el 35% (N=6) resultó positiva, siendo *Chlamydia trachomatis* (N=5;83%) y *Neisseria gonorrhoeae* (N=1;17%) los agentes detectados. En cuanto a la investigación de *Ureaplasma spp.* y *Mycoplasma spp.* en muestras endocervicales (N=77), el 22% (N=17) resultó positivo, la presentación en simultaneo representó el 47% (N=8) de los casos, *Ureaplasma spp.* el 41% (N=7) y *Mycoplasma spp.* 12% (N=2). **Conclusiones:** Las vulvovaginitis y cervicitis son afecciones ginecológicas prevalentes que afectan a mujeres de diferentes edades. Los hallazgos sobre entidades como la VC, VA, y lactobacilosis, contribuyen a la epidemiología, por lo que deben ser consideradas para su correcto diagnóstico y tratamiento. La microbiota vaginal alterada sin ninguna entidad clínica asociada, sugiere un desequilibrio en la microbiota vaginal por otras causas, lo que destaca la importancia de realizar pruebas adicionales, especialmente para la detección de patógenos endocervicales de transmisión sexual. A diferencia de *M. genitalium*, el potencial patogénico de *Ureaplasma spp.* y *Mycoplasma spp.* está menos establecido y podrían ser consideradas relevantes cuando otros patógenos más comunes hayan sido excluidos.



X Jornadas de
Posgrado

IV Jornadas
de Ciencia y Tecnología

31 de Julio, 01 de Agosto 2024 — FCQ UNC

