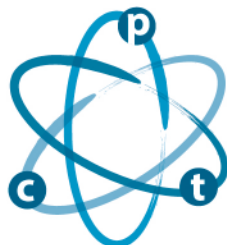


VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Conferencias y mesas redondas | Comunicaciones orales y posters
Concurso "Tesis en 3 minutos" | Concurso "Fotociencia FCQ"



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

E-mail: jornadasposgrado@fcq.unc.edu.ar | Sitio oficial: jornadasposgrado.fcq.unc.edu.ar
Twitter: @fcqoficial con etiquetas [#JornadasPosgradoFCQ](#) [#JornadasCyTFCQ](#)
Facebook: [JornadasPosgradoFCQ](#)

Organizan:



Secretaría de
Ciencia y Tecnología



Escuela de
Posgrado



FCQ
Facultad de
Ciencias Químicas



UNC

Universidad
Nacional
de Córdoba



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Comisión organizadora

Coordinadores

Dra. Claudia Sotomayor
Dr. Marcelo Mariscal

Representantes Departamentales

Química Biológica

Dra. Fabiana Velazquez
Dr. Gastón Bisig

Bioquímica Clínica

Dra. Jimena Leyria
Dra. Laura Fozzatti

Fisicoquímica

Dr. Luis Olcese
Dr. Omar Linarez Pérez

Farmacia

Farm. Carolina Romañuk
Farm. Pamela Bustos

Matemática y Física

Lic. Lucas Farigliano

Farmacología

Bqca.. Guadalupe Herrera
Farm. Emilce Artur de la Villarmois

Química Orgánica

Dra. Natalia Pigni
Dra. Manuela García

CAE

Dra. Ana Cabanillas
Dra. Claudia Sola

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

PROGRAMA

Miércoles 6 de abril

8:00h -9:00 h: **Colocación de posters Sesión S1**

Lugar: Edificio de Ciencias I

9:00h -9:30 h: **Apertura de las VII Jornadas de Posgrado**

Palabras a cargo de las autoridades de las Jornadas.

Lugar: Auditorio Edificio de Integrador

9:30h- 12:00 h: **MESA REDONDA: "Que hice para merecer esto?"**

Coordinadora: Dra. Clelia M. Riera

9:30 - 10:00 h: *Polimerizando monómeros e ideas*

Dra. Miriam Strumia Miriam- IMBIV-Dpto. Química Orgánica (FCQ-UNC)

10:00 - 10:30 h: *Un Viaje a Través de los Genes: como hice para llegar hasta aquí ? ... y merecer esto!*

Dr. José Luis Bocco - CIBICI- Dpto de Bioquímica Clínica (FCQ-UNC)

10:30 - 11:00 h: Break

11:00-11:30 h: *Interacción de péptidos 'grasosos' con membranas.*

Dr. Gerardo Fidelio – CIQIBIC - Dpto Química Biológica (FCQ-UNC)

11:30 -12:00 h: *El cuadrante de Pasteur y sus alrededores: una invitación a transitarlos*

Dr. Ezequiel Leiva- INFIQC- Dpto. de Matemática y Física (FCQ-UNC)

12:00 – 12:15 h: Preguntas y Discusión

12:30 h: **Muestra fotográfica "FOTOCIENCIA-FCQ"**

13:30 – 15:00 h: **Sesión de Posters-S1**

Lugar: Edificio de Ciencias I

15:15 - 17:30 h: **MESA REDONDA: "Encaminando mi Futuro..."**

Coordinador: Dr. Luis Olcese

15:15 - 15:35: *Herramientas de Financiación en CyT / Buscando una posición Posdoctoral.*

Dr. Marcelo Mariscal - Secretario de Ciencia y Tecnología (FCQ-UNC)

15:35 - 15:55 h: *Herramientas de Vinculación*

Dr. Rodrigo Iglesias- Prosecretario de Vinculación con el medio (FCQ-UNC)

15:55 - 16:15 h: *Incubadora de Empresas UNC*

Dr. Andrés Colombo - Incubadoras de Empresas, Parque Científico Tecnológico de la UNC

16:15 - 16:30 h: *Desarrollos tecnológicos de la FCQ en INNOVAR*

Dr. Lucio Simonella- INFIQC- Dpto Físicoquímica (FCQ-UNC)

16:30 - 16:45 h: *Caso de Start-up en la FCQ*

Dr. Gastón Soria - CIBICI- Dpto. de Bioquímica Clínica (FCQ-UNC)

16:45 - 17:30 h: Ronda de preguntas

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Jueves 7 de abril

8:00 h – 9:00 h: **Colocación de Posters Sesión S2**

Lugar: Edificio de Ciencias I

9:00 - 11:30 h: **MESA REDONDA: Contaminación y Medioambiente**

Coordinador: Dra. Velia Solis

9:00 - 9:30 h: *Salud infantil y plomo: de la contaminación a la exposición ambiental*

Dra. M. Virgolini- IFEC- Dpto. Farmacología (FCQ-UNC)

9:30 - 10:00 h: *Determinación de contaminantes persistentes en Aire Antártico*

Dr. Gustavo Arguello- INFIQC- Dpto. de Físicoquímica (FCQ-UNC)

10:00 - 10:30 h: *Organismos autóctonos como indicadores de la contaminación en ríos de la provincia de Córdoba.*

Dra. Valeria Ame CIBICI- Dpto. de Bioquímica Clínica (FCQ-UNC)

10:30 - 11:00 h: *Aplicación de mezclas de surfactantes a la solubilización de contaminantes de suelos*

Dra. Mariana Fernández – INFIQC- Dpto. de Química Orgánica (FCQ-UNC)

11:00 - 11:15 h: Preguntas y Discusión

11:15 - 11:30 h: Break

11:30 - 13:00 h: **Comunicaciones orales**

Coordinadores: Dr. Laura Fozzatti y Dr. Omar Linarez Pérez

Lugar: Auditorio Edificio de Integrador

14:30 – 16:00 h: **Sesión de Posters S2**

Lugar: Edificio de Ciencias I

16:30 – 17:30 h: **CONFERENCIA: Epistemología y ciencias naturales: el caso de la probabilidad**

Prof. Víctor Rodríguez. Facultad de Filosofía y Humanidades (UNC). Profesor Titular de Epistemología de las Ciencias Naturales. Director Instituto de Humanidades (IDH-CONICET).

Viernes 8 de abril

9:00 h - 11:00 h: **CONCURSO: “Mi tesis en 3 minutos”**

10:00 h – 11:30 h: Break

11:30 – 13:30 h: **MESA REDONDA: Sistemas Nacionales**

Panelistas representantes de los Sistemas Nacionales del MinCyT:

Rayos X: Dr. Raúl Carbonio

Microscopía: Dr. José Luis Daniotti

Resonancia Magnética: Dr. Alejandro Granados

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Espectrometría de Masa: Dr. Daniel Wunderlin.
Computación de Alto desempeño: Dra. Patricia Paredes
Láseres: Dr. Gustavo Pino
Citometría de Flujo: Dr. Gabriel Morón
Datos Genómicos: Dr. José Luis Barra

Ronda de preguntas.

15:00 – 17:00 h: **Carreras de Especialización de la FCQ**

Presentación de las carreras por parte de la Dra. Ana Cabanillas, directora del Consejo Asesor de Especializaciones (CAE).

Disertaciones a cargo de especialistas de las diferentes carreras

14:50-15:50h: **PANEL I**

Especialización en Hematología: Bioq. Esp. Rodrigo Sastre. Instructor, Docente de la Carrera, Hospital Nacional de Clínicas.

Especialización Química Clínica: Bioq. Esp. Franco D Pirchio. Clínica Regional del Sud Rio Cuarto.

Especialización en Bacteriología: Bioq. Esp. Marta Rocchi. Instructora Hospital Nacional de Clínicas.

Especialización en Virología: Bioq. Esp. María Gabriela Barbas. Codirectora Laboratorio Central del Ministerio de Salud de la Pcia.

Especialización Endocrinología: Bioq. Liliana Franchioni de Muñoz. Instructora, Hospital de Niños

16:00-16:50h: **PANEL II**

Especialización en Inmunología: Bioq. Esp. Marcela Demarchi. Instructora Hospital Córdoba.

Especialización en Farmacia Hospitalaria: Farm. Esp. Marta Fungo. Egresada

Especialización Esterilización: Farm. Esp. Rosario Lizarraga. Egresada.

Especialización en Toxicología: Bioq. Esp. Cristian Hansen. Instructor Laboratorio LACE

Ronda de preguntas.

17:00 h -18:00 h: **PREMIACION**

Se entregarán los premios a los ganadores del Concurso “Mi Tesis en 3 Minutos” y menciones a las fotografías seleccionadas del Concurso “FOTOCIENCIA-FCQ”.

18:00 h: **Cierre de las Jornadas**

Ágape

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

PRESENTACIONES ORALES Y POSTER POR ORDEN ALFABETICO

A

Abraham Miranda, Julieta	P001
Acland Strack, Rachel Paola	P063
Agazzi, Lucas Oscar	P064
Aguirre, María V	P002
Alarcón, Liliana Paola	P065
Aloisio, Carolina	P066
Ambrosio, Laura	P067
Araya, Paula	P003
Aristizaba Bedoya, Dariana	P004
Artur De La Villarmois, Emilce	P005
Assum, Débora	P068
Assum, Débora	P069

B

Ballari, María Sol	P006
Barcudi, Danilo	P007
Basmadjian, Martin	P070
Basso, Ana Valentina	P071
Bellón, Alejandro	P072
Benavente Llorente, Victoria	P073
Benedetto, Maria Mercedes	P008
Bertolino, Maria Candelaria	P009
Bertrand, Lidwina	P074
Bessone, Carolina Del Valle	P010
Biglione, Catalina	P075
Bonnet, Laura V.	P076
Brioni, María Florencia	P011
Bruno, Flavia	P012
Bustos Fierro, Carolina	P077

C

Cabana Saavedra, Lady Catalina	P124
Caliva Agüero, Alvaro Sebastián	P013
Camara, Candelaria	P078
Canale, Fernando Pablo	P079
Cano Aristizábal, Viviana	P080
Carranza, Andrea Del Valle	P014
Castellaro, Andrés Marcos	P015
Castillo, Ezequiel	P123
Castro Godoy, Willber David	O009
Castro, Sebastian Jorge	P081
Cejas, Romina Beatriz	P016
Chanaday Ricagni, Jacqueline	P017
Cooke, Maria Victoria	P018
Corti, Melisa Belén	P019
Cruz Ortiz, Andres Felipe	P082

D

Del Gaudio, Micaela	P083
Della Vedova, Ana Belen	P084
Dentesano, Yanela Melani	P085
Di Bella, José Horacio	P086
Diana Carolina, Pinilla Peña	P087
Dimmer, Jesica	P088
Dominguez, Rodrigo Ezequiel	P089

E

Eberhardt, Natalia	P090
Elero, Hugo M.	P020
Escobar, Eliana Giselle	P021

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Espejo, Pablo Javier

O005

K

Krapacher, Claudio Ricardo

P101

F

Faillace, Martín Sebastián

P022

Fandiño, Octavio Ezequiel

P023

Farigliano, Lucas

P122

Fernandez Hurst, Nicolas

P091

Fiocca Vernengo, Facundo

O002

Flores Martín, Jéscica Belén

P024

Funes, Samanta Celeste

P092

L

Ladino Cardona, Alejandro

P102

Lanzaco, Bethania L.

P103

Llorens, María Candelaria

P030

Lobatto, Virginia Laura

P031

Luciani Giacobbe, Laura Carolina

P032

G

Garavagno, Maria De Los Angeles

P093

García Schejtman, Sergio David

P008

García, Mónica Cristina

P094

Gavelli, María Emilia

P095

Gigena, Nicolás

O001

Giudice, Francesca

P025

Godoy, Gloria Janet

P026

Gonzalez, Isabel

P096

Gonzalvez, Ileana Andrea

P097

Guzman, Maria Laura

P098

M

Machado, Noelia Daiana

P033

Malcolm, Melisa

P034

Mangiarotti, Agustín

P035

Mansilla Wettstein, Candelaria

P062

Marchese, Natalia A.

P036

Marioni, Juliana

P104

Martín, María Laura

P037

Martinez, Hugo Daniel

P105

Medrano, Carlos

P038

Miretti, Mariana

P106

Miró, María Soledad

P039

Molina Torres, María Andrea

P040

Mora, Maria Julia

P041

Mottola, Milagro

P107

Mugas, María Laura

P108

H

Haniewicz, Cinthia Soledad

P027

Herrera, Lucia Guadalupe Ximena

P028

I

Insfrán, Constanza

P029

O

Occhieppo, Victoria

P109

Onnainty, Renée

O003

J

Jara Toro, Rafael Alejandro

P099

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P

Para, Maria Laura	O007
Peyret, Victoria	P042
Piloni, Roxana Verónica	P043
Pinzon Barrantes, John Jairo	P044
Politano, Fabrizio	P110

Subirada Caldarone, Paula Virginia P120

T

Tabares, Marcela	P054
Taccone, Martín Ignacio	P055
Torresan, María Fernanda	P056

Q

Quinteros, Melisa De Los Ángeles	O004
----------------------------------	------

V

Vara, Jimena	P057
Vazquez, Matias Maximiliano	P121
Villanueva Funes, Martín Eduardo	P058
Volpini, Ximena	P059

R

Ramírez, Matias	P111
Reyna, Luciana	P045
Rimondino, Guido Noe	P112
Rodriguez, Emilse	P046
Rodríguez, Lucía	P113
Rojas, Jorge David	P100
Romañuk, Carolina	P047
Roselli, Emiliano	P114

Z

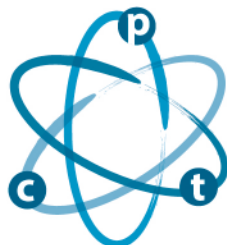
Zalosnik, María Inés	P060
Zanotto, Franco Martín	O006
Zulueta Diaz, Yenisleidy	P061

S

Salim Rosales, Claudia Beatriz	P048
Sampieri, Luciana	P115
Sanchez, Maria Florencia	P116
Sanmarco, Liliana María	P117
Santi, Maria Daniela	P049
Saporito, Dafne	P050
Schenfeld, Esteban M.	P118
Sciú, María Lourdes	P051
Scolari, Ivana Romina	P052
Sterren, Vanesa Beatriz	P053
Suarez, Maria Fernanda	P119

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Comunicaciones Orales

0001. *Efectos de Hormonas Tiroideas sobre Células Dendríticas: Caracterización del Transporte y Metabolismo.*

Gigena, Nicolás; Alamino, Vanina; Montesinos, María del Mar; Nazar, Magalí; Louzada, Ruy Andrade; Wagner, Simone; Maia, Ana Luiza; Masini-Repiso, Ana María; Carvalho, Denis Pires; Cremaschi, Graciela; Pellizas, Claudia.

Departamento de Bioquímica Clínica

0002. *La ausencia de linfocitos B compromete la respuesta de linfocitos TCD8+ en la infección experimental con Trypanosoma cruzi*

Fiocca Vernengo, Facundo; Beccaría, Cristian Gabriel; Araujo Furlán, Cintia; Tosello Boari, Jimena; Gorosito-Serrán, Melisa; Montes, Carolina; Acosta Rodriguez, Eva; Gruppi, Adriana

Departamento de Bioquímica Clínica

0003. *Desarrollo de un método bioanalítico para estudios de permeación intestinal de hidroclorotiazida*

Onnainty, Renée; Schenfeld, Esteban; Longhi, Marcela R.; Quevedo, M. Alfredo; Granero, Gladys E.

Departamento de Farmacia

0004. *Biosíntesis de nanopartículas de plata y su aplicación como agente antibacteriano de amplio espectro.*

Quinteros, Melisa de los Ángeles; Aiassa Martínez Ivana; Dalmaso, Pablo; Albesa, Ines; Páez, Paulina Laura

Departamento de Farmacia

0005. *Modulación de la transmisión gabaérgica en el complejo basolateral de la amígdala; impacto en la generación de resistencia en una memoria de miedo.*

Espejo, Pablo Javier; Ortiz, Vanesa; Martijena, Irene Delia; Molina, Victor Alejandro

Departamento de Farmacología

0006. *Estudio de la transferencia de iones a través de la interfase agua|líquido iónico mediante el uso de sondas redox*

Zanotto, Franco Martín; Fernandez, Ricardo Ariel; Torresi, Roberto Manuel, Dassie, Sergio Alberto

Departamento de Físicoquímica

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0007. *Monocapas autoensambladas de ácido isonicotínico: caracterización teórica y experimental*

Para, María Laura; Linarez, Omar; López Teijelo, Manuel; Rojas, Mariana I.
Departamento de Físicoquímica

0008. *Síntesis de nuevas moléculas dendríticas. Obtención de polímeros dendronizados para su aplicación en reconocimiento molecular*

García Schejtman, Sergio David; Martinelli, Marisa
Departamento de Química Orgánica

0009. *Catálisis foto-redox con luz visible empleando quantum dots solubles en agua. Aplicación en la hidroxilación aeróbica de ácidos y ésteres arilborónicos*

Castro Godoy, Willber David; Schmidt, Luciana C.; Flores-Oñas, Diego R.; Pérez-Prieto, Julia; Peñeñory, Alicia B.; Galian, Raquel E.; Argüello, Juan E.
Departamento de Química Orgánica

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Sesiones de posters

Sesión S1.

Miércoles 6 de abril 13:30 – 15:00 h. Edificio de Ciencias I. Trabajos desde el **P001** al **P062**

Evaluadores: Dr. Germán Gil; Dr. Sergio Dassie; Dra. Flavia Bolatti; Dra. Nancy Ferreyra; Dr. Gastón Calfa; Dr. Rodrigo Iglesias; Dra. Cecilia Sánchez; Dr. Juan De Paoli; Dra. Viviana Nicotra; Dra. Daniela Quinteros; Dra. Graciela Panzetta-Dutari; Dra. Cecilia Álvarez

Sesión S2.

Jueves 7 de abril 14:30 – 16 h. Edificio de Ciencias I. Trabajos desde el **P063** al **P124**

Evaluadores: Dra. Eva Acosta; Dr. Javier Bardagí; Dra. María E Olivera; Dr. Luis Reinaudi; Dra. Paulina Páez; Dr. Germán Soldano; Dra. Mariana Vallejo; Dr. Patricio Vélez; Dr. Cesar Prucca; Dra. Miriam Virgolini; Dra. Yanina Ditamo; Dra. Manuela García

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

Participantes Concurso “Mi tesis en 3 minutos”

Acland Strack, Rachel	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Albrecht, Paula Alejandra	<i>Departamento de Farmacología</i>
Artur de la Villarmois, Emilce	<i>Departamento de Farmacología</i>
Basso, Ana Valentina	<i>Departamento de Química Orgánica</i>
Bertolino, María Candelaria	<i>Departamento de Química Orgánica</i>
Carranza, Andrea del Valle	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Castellaro, Andrés Marcos	<i>Departamento de Química Biológica</i>
Castro Godoy, Willber David	<i>Departamento de Química Orgánica</i>
Cejas, Romina Beatriz	<i>Departamento de Química Biológica</i>
Del Gaudio, Micaela	<i>Departamento de Farmacia</i>
Dentesano, Yanela Melani	<i>Departamento de Química Biológica</i>
García, Mónica Cristina	<i>Departamento de Farmacia</i>
Lanzaco, Bethania Luz	<i>Departamento de Fisicoquímica</i>
Mena, Leandro Daniel	<i>Departamento de Química Orgánica</i>
Onnainty, Renée	<i>Departamento de Farmacia</i>
Peyret, Victoria	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Quinteros, Melisa de los Angeles	<i>Departamento de Farmacia</i>
Ramos Cervantes, Wilkendry	<i>Departamento de Fisicoquímica</i>
Rodriguez, Lucia	<i>Departamento de Química Biológica</i>
Rojas, Jorge David	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Romañuk, Carolina Beatriz	<i>Departamento de Farmacia</i>
Roselli, Emiliano	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Sampieri, Luciana	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Sanmarco, Liliana María	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Santi, María Daniela	<i>Departamento de Farmacia</i>
Saporito, Dafne	<i>Departamento de Química Orgánica</i>
Suarez, María Fernanda	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>
Torresan, María Fernanda	<i>Departamento de Fisicoquímica</i>
Villafañez, Florencia	<i>Departamento de Bioquímica Clínica</i>

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

TRIBUNAL EVALUADOR

Andrés Fernández (Editor General de UNCiencias)

Dra. Ana Carolina Donadío

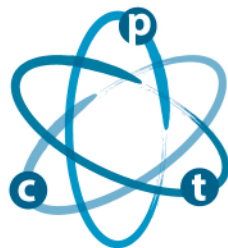
Dra. Natalia Pacioni

La realización del concurso 3MT (“Mi Tesis en 3 minutos”) se realiza con la autorización de la Universidad de Queensland, Australia. Para más información, visitar la página web oficial: <http://threeminutethesis.org/>



Organizan:





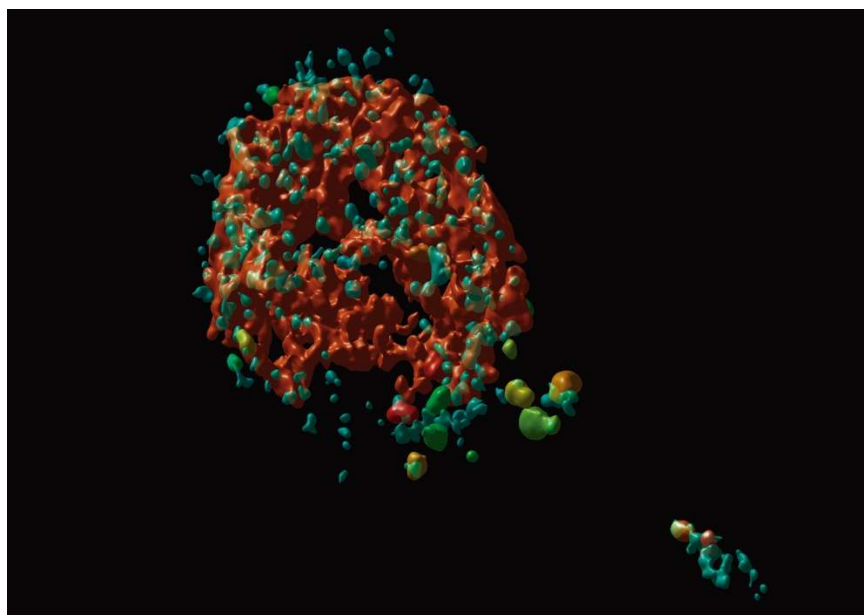
VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

CONCURSO FOTOCIENCIA-FCQ

I. Categoría Macro

I.1. Microglia en autofagia

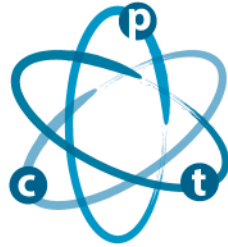


La palabra autofagia deriva de las raíces griegas auto (uno mismo) y phagos (comer). Es un proceso homeostático que tiene lugar en todas las células eucariotas e involucra el secuestro de componentes citoplasmáticos en vesículas de doble membrana, denominadas autofagosomas. Subsecuentemente, estas estructuras se fusionan con lisosomas y su contenido es degradado y reciclado. Evidencias recientes reportan que la autofagia participa activamente en eventos celulares tales como crecimiento y diferenciación, respuesta a estímulos, proliferación y muerte celular, entre otros. La imagen muestra a una célula microglial (línea celular murina BV2) a la cual se le ha inducido una respuesta autofágica. Posteriormente, se realizó inmunofluorescencia anti-LC3 (marcador de autofagosomas) y anti-Lamp-1 (marcador de lisosomas). En esta imagen, los autofagosomas se muestran en color verde y los lisosomas en color rojo. Una idea del flujo autofágico puede verse con la colocalización de ambas marcas, lo que da un color amarillo. La imagen fue obtenida mediante microscopía confocal y posterior reconstrucción 3D.

Bussi, Claudio. *Departamento de Bioquímica Clínica*

Organizan:

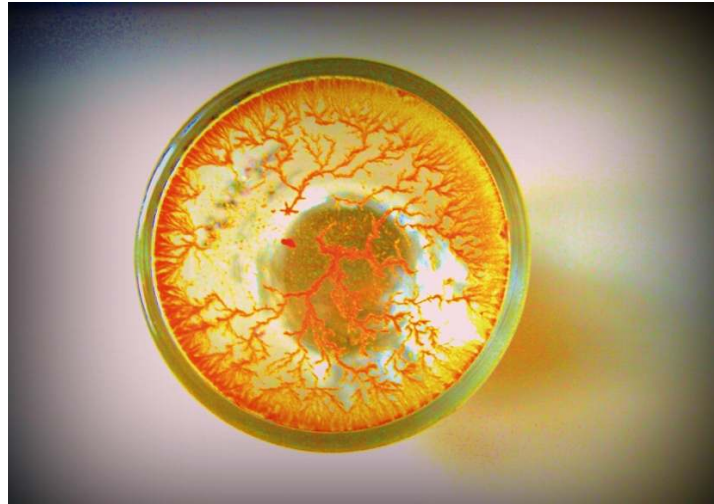




VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

1.2. Cristales de un compuesto químico obtenido de una planta medicinal



Estos cristales resultan de rigurosos procesos de purificación de compuestos químicos obtenidos de extractos de plantas medicinales. Tras la recrystalización en distintos solventes orgánicos es posible observar la formación de diferentes tipos de cristales

Dimmer, Jesica. *Departamento de Farmacia*

1.3. Rompiendo el cascarón



Fotografía de un pollo recién nacido luego de su ardua tarea de romper el cascarón.

Díaz, Nicolás Maximiliano.

Departamento de Química Biológica

Organizan:



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

I. 4. Detalle y espacio PCR



El Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella" es un espacio de investigación y enseñanza, fue creado en 1958 y gracias al trabajo arduo de los profesionales que lo componen se ha adaptado a los cambios tecnológicos, conservando, por ejemplo, una macro-centrífuga vieja en buen funcionamiento o adaptando un espacio disponible que justo coincide con las características de una sala (pequeña y estéril) para biología molecular (PCR). Los pasillos y laboratorios imprimen historia y trayectoria a cada paso, un espacio sensible y agradable.

Hernández Fregonese, Gabriela. *Departamento de Bioquímica Clínica*

I. 5. Flores Sedativas



En el marco de estudios etnobotánicos médicos rurales se destacan detalles de las flores (droga vegetal) de las especies: Passiflora caerulea "Pasionaria"; Vinca major "Vinca" y Borago officinalis "Borraja", utilizadas en la medicina tradicional como tranquilizantes y sedativas.

Lujan, María Claudia.
Departamento de Farmacia

Organizan:



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

I. 6. Manos Medicinales



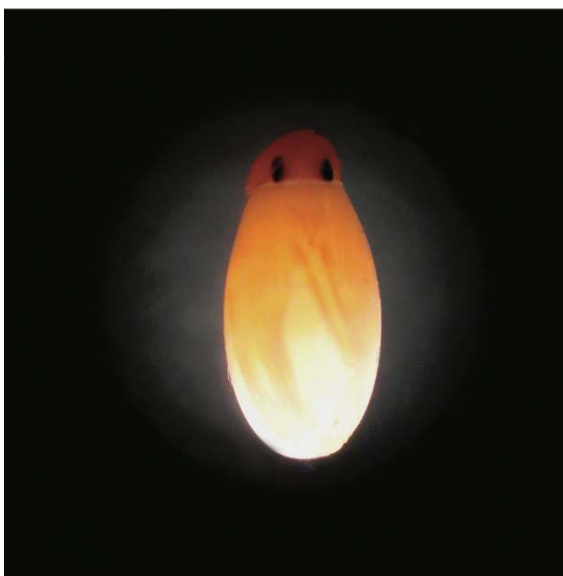
Bioprospección Farmacobotánica:

Recolección por campesinos de hierbas curativas y preparados medicinales utilizados tradicionalmente en áreas serranas de la provincia de Córdoba (Argentina)

Lujan, María Claudia.

Departamento de Farmacia

I. 7. Despertares



Los triatominos, conocidos como vinchucas, son una subfamilia de insectos con importancia epidemiológica por ser vectores del agente causal de la Enfermedad de Chagas. Se caracterizan por ser especies hematófagas obligadas a lo largo de todo el ciclo de vida, lo cual enfatiza su potencial como transmisor del parásito. Estos insectos desarrollan un ciclo de metamorfosis incompleta, conformado por el huevo, cinco estadios ninfales (I al V) y el estadio adulto. Los estadios ninfales son de menor tamaño, carecen de alas y presentan inmadurez sexual respecto a los adultos. En función del acceso a una fuente alimentaria y de cada especie, los diferentes estadios de los

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

triatominos pueden extenderse desde semanas hasta meses. La fotografía muestra el momento preciso de la eclosión de un huevo del triatominos *Dipetalogaster 5áxima*, observándose la apertura del opérculo y al insecto emerger como ninfa I. La imagen fue obtenida con una lupa estereoscópica Arcano y capturada con una cámara Nikon.

Ramos, Fabian Orlando. *Departamento de Bioquímica Clínica*

1. 8. Cábalas

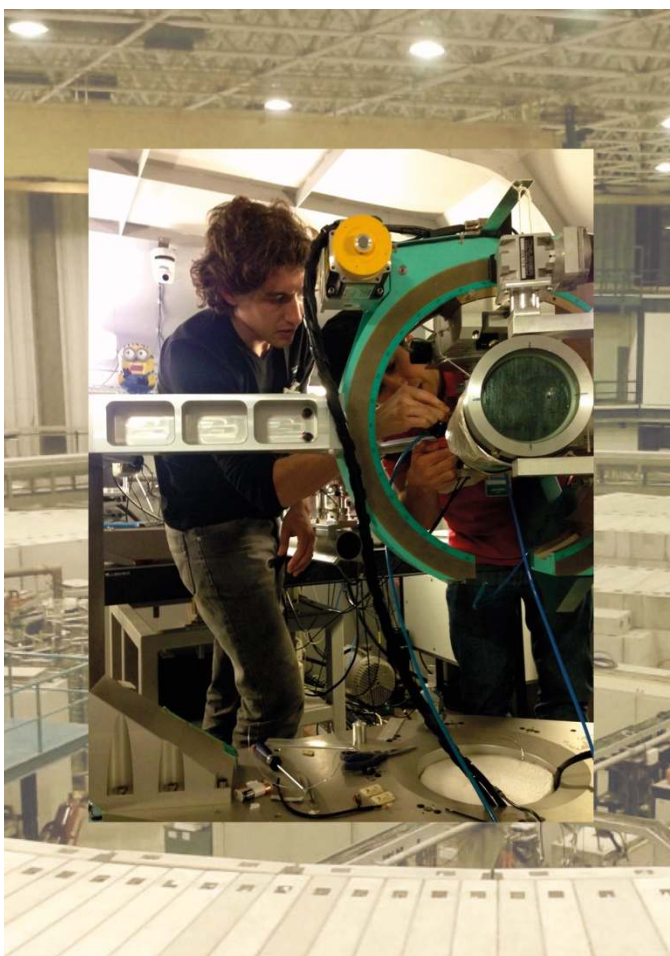
Un experimento científico requiere de: 1) Científicos que diseñen y lleven a cabo el experimento. Aquí se ven dos físicos trabajando en una de las líneas del Laboratorio de Luz Sincrotrón en Brasil.

2) Instrumentación con la cual hacer las mediciones y experiencias, desde un pequeño tubo de ensayo hasta esta majestuosa máquina. En la foto posterior se puede observar un anillo de cemento de 30 m de diámetro, el cual se denomina anillo almacenador. Allí se aceleran electrones con campos eléctricos y se mantienen en una trayectoria circular gracias a los campos magnéticos presentes. De este anillo se desprenden 15 líneas que transportan la radiación emitida por los electrones. Cada una de las líneas trabaja con una técnica particular y se utilizan para estudiar materiales.

3) Sistema de estudio. Se muestra a los científicos ajustando últimos detalles para caracterizar grafito intercalado con litio que se extrajo de una batería. Y por último, 4) Suerte. Sí, suerte. A pesar de que se planifique y se prepare meticulosamente el sistema, muchas veces el experimento no funciona como se espera. Por eso siempre hay una cábala. Adivinen cuál es en este experimento!

COAUTORIA: Manuel Otero, Sergio Ceppi y Guillermo Stutz.

Robledo Carla. *Departamento de Matemática y Física*



Organizan:

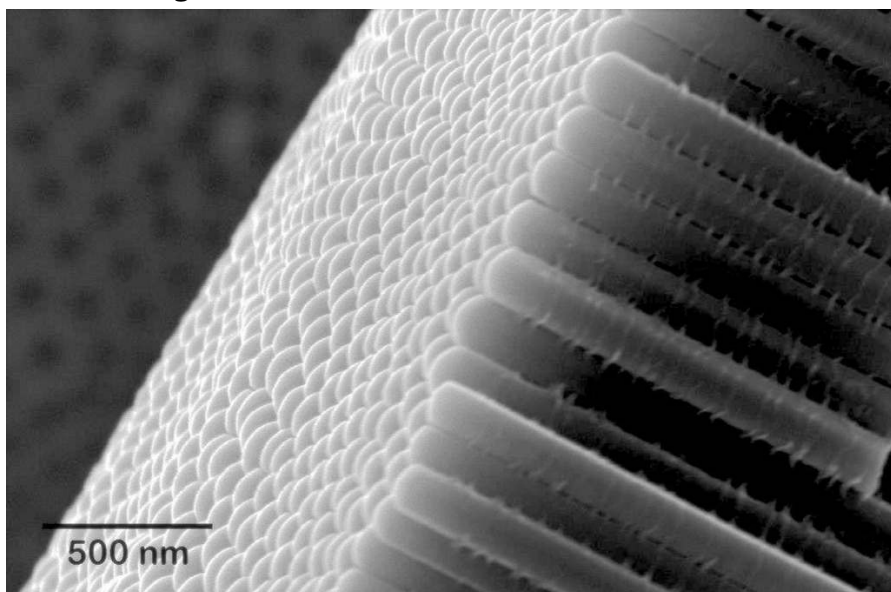


VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

II. Categoría Micro

II. .1. “A ver si nos organizamos muchachos!”



La fotografía muestra una vista lateral/posterior de una película de arreglos auto-organizados de nanotubos de TiO_2 . En el fondo se observan las “huellas” hexagonales que dejan los tubos sobre la superficie de Ti metálico luego de que la película se desprende. La adopción de estas estructuras a escala sub-microscópica permite mejorar las propiedades del material, ofreciendo nuevas alternativas en la manufactura de celdas solares, implantes biocompatibles, sensores de gases, baterías de litio, etc. Imagen obtenida mediante Microscopía electrónica de barrido por emisión de campo (FE-SEM) en el Laboratorio de microscopía electrónica y análisis por rayos X (LARMARX), FaMAF, UNC.

Broens, Martín Ignacio. *Departamento de Físicoquímica*

II. 2. Microglia en estado de alerta

En esta imagen podemos observar distintas células microgliales (principal componente inmunológico del Sistema Nervioso Central) que han incorporado en su interior, fibras de alfa-sinucleína (α -syn, color rojo), la cual es una proteína amiloide que se agrega formando cuerpos de Lewy en la enfermedad de Parkinson. Estas fibras, una vez que ingresan, son capturadas en lisosomas para su eventual degradación. Los lisosomas (en color cian) forman una estructura tipo anular asociados a otra proteína, denominada LC3 (en color verde). Esta proteína es fundamental para el desarrollo de una respuesta autofágica, que ayudaría a la degradación de las fibras de α -syn. La autofagia, es un proceso homeostático que tiene lugar en todas las células eucariotas e

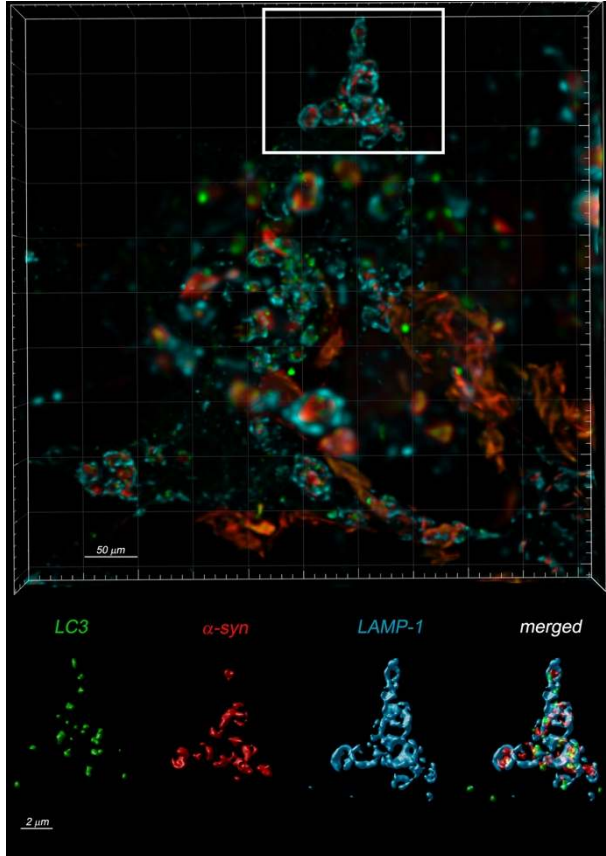
Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

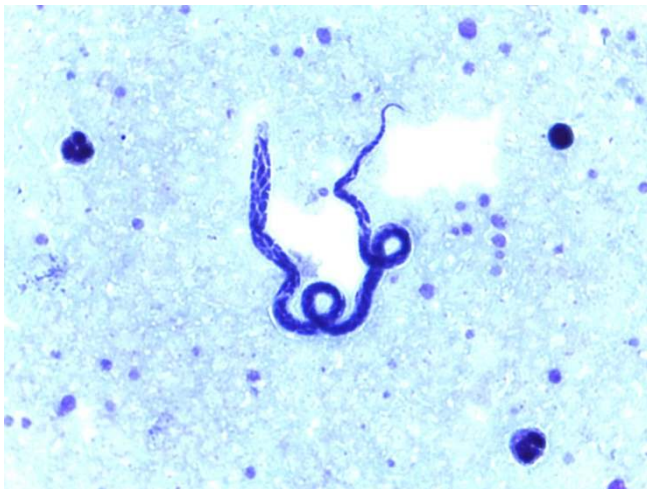
Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)



involucra el secuestro de componentes citoplasmáticos en vesículas de doble membrana, denominadas autofagosomas. Esto es lo que observamos como puntos verdes. El recuadro superior en la imagen fue reconstruido en 3D mediante software y se muestran en el panel inferior los 3 componentes de las estructuras anulares que contienen a las fibras de α -syn.

Bussi, Claudio. *Departamento de Bioquímica Clínica*

II. 3. *Microhelminto sanguíneo*



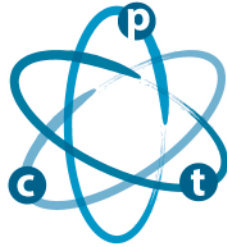
Microfilaria de *Manzonella ozzardi*, detectada accidentalmente en sangre periférica de un paciente oriundo de Jujuy.

Casero, Rodolfo.

Departamento de Bioquímica Clínica

Organizan:

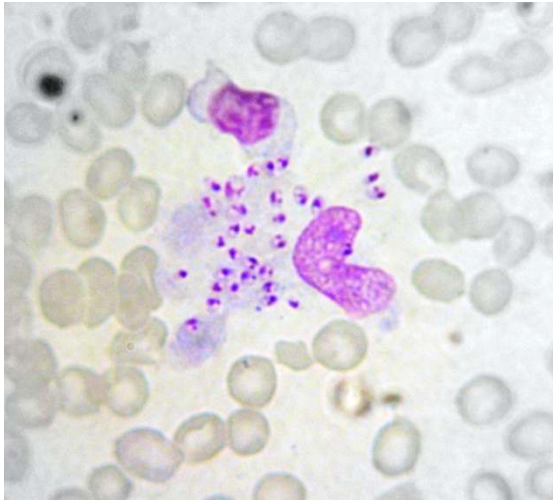




VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

II. 4. Big Bang



Estallido de macrófago cargado de amastigotas de *Leishmania* sp. en muestra dermatológica de un visitante oriundo de USA que consulta por úlcera sin resolución en antepierna.

Casero, Rodolfo.

Departamento de Bioquímica Clínica

II.5. "Pónganse lindas para la foto"

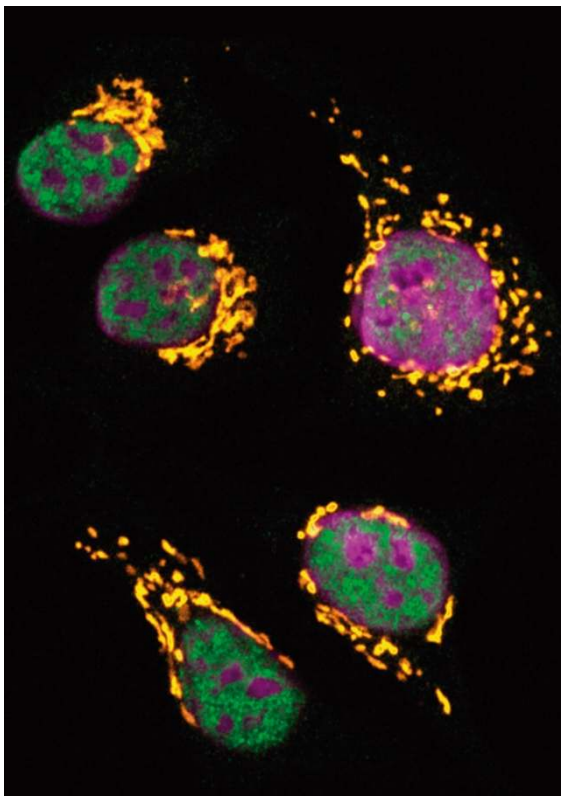
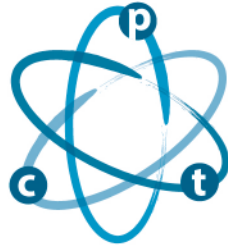


Imagen de microscopía de fluorescencia de células HeLa (60x). Esta línea celular inmortal fue la primera en desarrollarse y su nombre deriva de su dadora, Henrietta Lacks. Gracias a estas células que pueden crecerse indefinidamente en el laboratorio, se han generado grandes avances científicos incluyendo el desarrollo de vacunas y tratamientos contra el cáncer. Se aprecia los núcleos celulares donde se distinguen en color violeta el ADN y en verde la proteína nuclear ARN polimerasa II. En color anaranjado alrededor del núcleo se denota el complejo de Golgi. En esta organela proteínas y lípidos son glicosilados, y forma vesículas que luego son distribuidas en la célula o al medio exterior. Esta imagen multicanal fue generada en el microscopio confocal Olympus FV1000 a partir de células fijadas. Se utilizó la sonda DAPI,

Organizan:



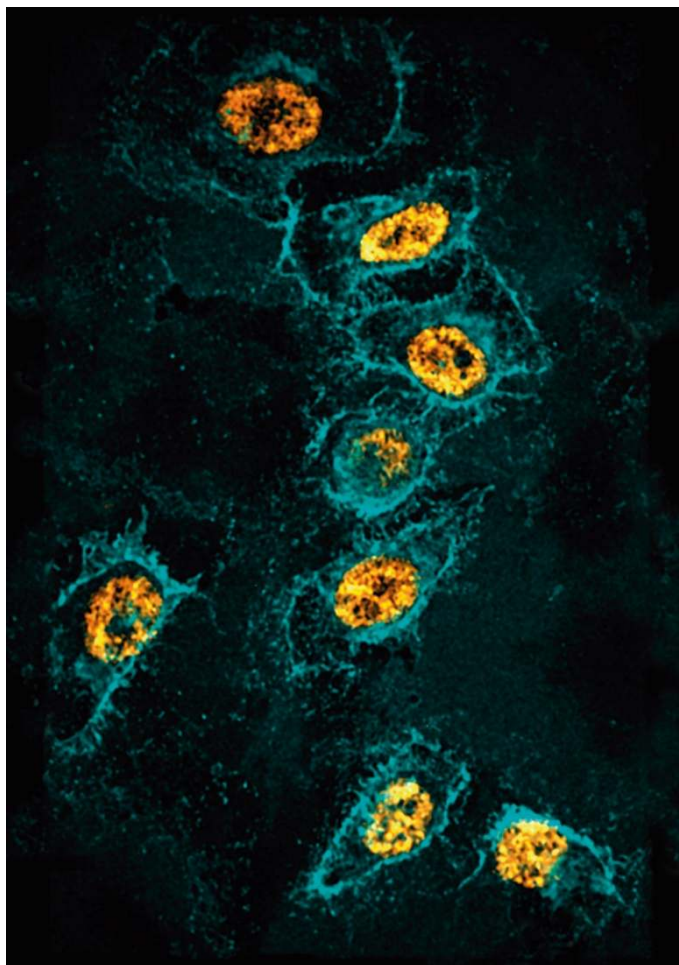
VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

anticuerpos primarios específicos y secundarios conjugados a fluoróforos Alexa. Finalmente fue procesada utilizando el software libre FIJI.

Cejas, Romina Beatriz. *Departamento de Química Biológica.*

II. 6. Sin buscarte, te ando encontrando



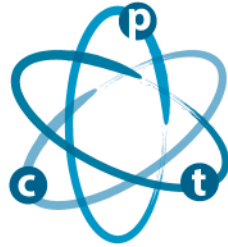
Células tumorales humanas crecidas en cultivo donde se muestra los núcleos celulares (amarillo) y glicoproteínas (cian) que se expresan principalmente en la membrana (60x). Fue detectado el terminal glucídico conocido como antígeno Tn, el cual es un marcador tumoral. La glicosilación (agregado de azúcares) es un tipo de modificación que pueden sufrir las proteínas. Les confiere propiedades particulares e influye en su localización. Las glicoproteínas, y otras biomoléculas, participan en el reconocimiento intercelular y de las células con su entorno. Esta interacción es de suma importancia: cuando estos contactos se ven alterados cambian las propiedades de las células resultando por ejemplo en cáncer, caso en el que inclusive pueden migrar a diferentes órganos. La imagen fue generada en el laboratorio de microscopía óptica y confocal de avanzada (UNC) con el

microscopio confocal Olympus FV1000. El procesamiento se realizó con el software FIJI y Adobe Photoshop.

Cejas, Romina Beatriz. *Departamento de Química Biológica.*

Organizan:

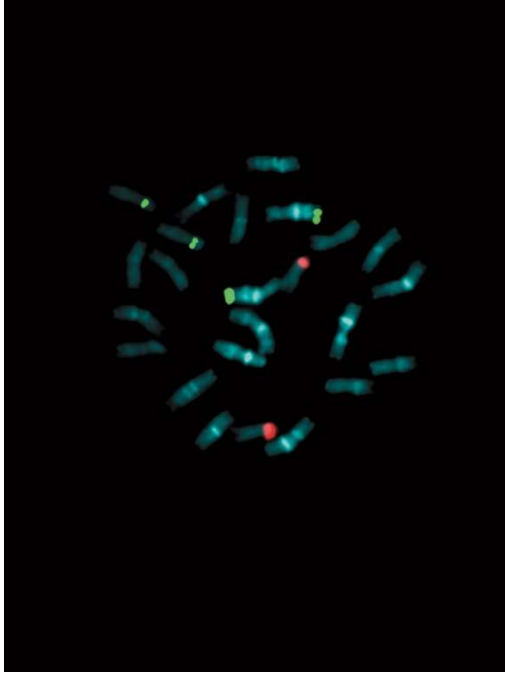




VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

II. 7. Cromosomas: condensando información genética

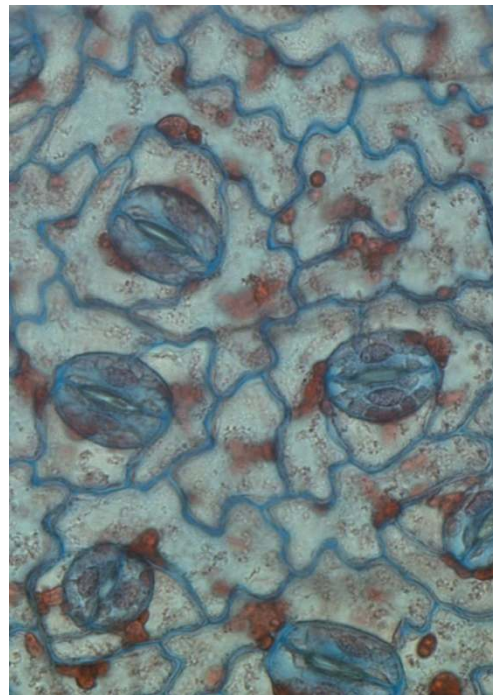


Cariotipo de una especie de *Deprea* (Solanaceae) que está formado por 24 cromosomas. Las bandas de diferente color representan genes (5S de color verde y 45S de color rojo) que sirven como marcadores moleculares para diferenciar especies relacionadas e identificar pares de cromosomas homólogos. La técnica aplicada se denomina "técnica de hibridación in situ fluorescente o FISH", siendo una de las más informativas dentro de la citogenética molecular y que ha permitido comprender procesos evolutivos como la diferenciación de nuevas especies

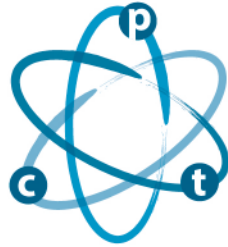
Deanna, Rocío. *Departamento de Farmacia*

II. 8. Epidermis: la piel y los pulmones de las plantas

La epidermis es un tejido complejo formado por numerosos tipos de células. En esta fotografía pueden observarse las células epidérmicas propiamente dichas y los estomas, células especializadas en el intercambio gaseoso y transpiración. La técnica aplicada corresponde a un "peeling" donde manualmente se remueve la epidermis de la hoja de una planta, en este caso de una especie de *Deprea* (Solanaceae). Luego, se aplicaron dos tinciones: azul de astral que tiñe paredes primarias y citoplasma, combinado con safranina (rosa) que tiñe núcleos. La observación y toma de fotografías se realizó en un microscopio óptico de luz transmitida. Mediante esta metodología se pueden encontrar caracteres para diferenciar a las



Organizan:



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

especies o se pueden estudiar adaptaciones de las plantas a diferentes ambientes.

Deanna, Rocío. *Departamento de Farmacia*

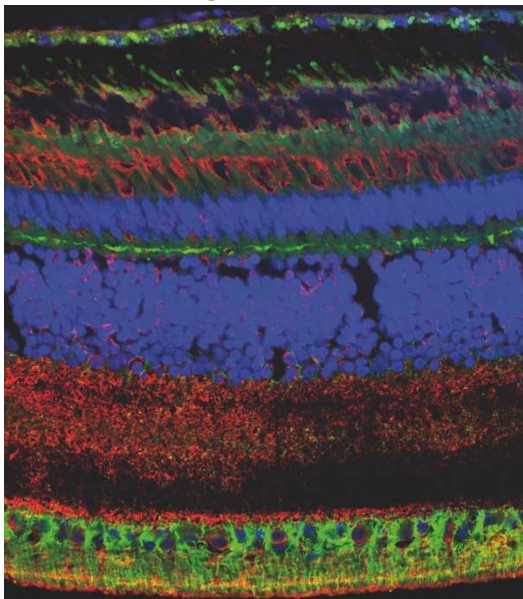
II.9. Neuronas que ven



En esta Microfotografía con una magnificación de 1000X obtenida con un microscopio de fluorescencia confocal se observa la expresión de la proteína melanopsina, la cual le confiere sensibilidad a la luz.

Diaz, Nicolas Maximiliano.
Departamento de Química Biológica

II.10. Retina de pollo



Fotografía tomada con un microscopio de fluorescencia confocal y una magnificación de 600X. en ella se puede observar las células gliales en verde y los células fotosensibles en rojo.

Diaz, Nicolas Maximiliano. *Departamento de Química Biológica*

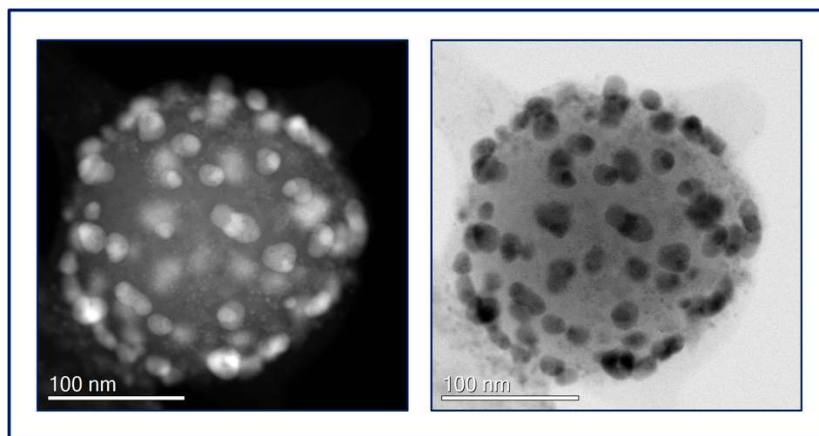
Organizan:



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

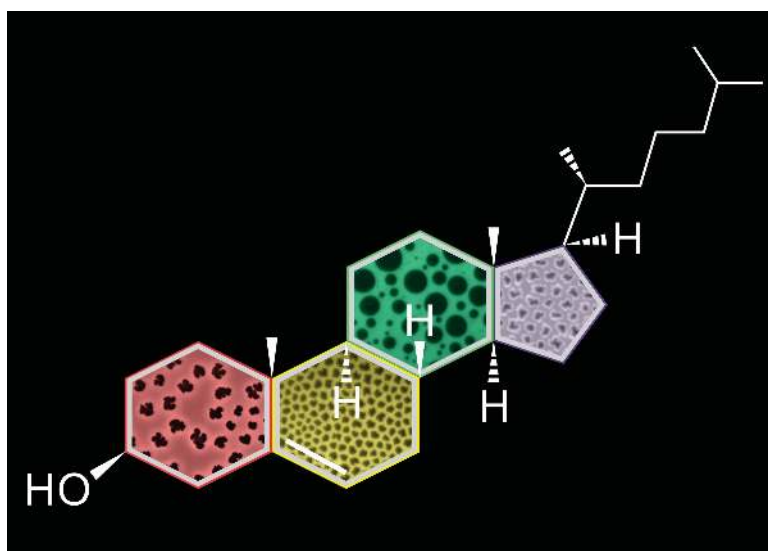
II. 11. Chichones de Plata



Fotografías de microscopía de barrido de transmisión de campo oscuro (izquierda) y claro (derecha) de una estructura formada por un sustrato de sílica decorado con partículas de plata. Este tipo de estructuras se sintetizan mediante un método de química coloidal novedoso que permite la decoración de numerosos sustratos. Las partículas de plata forman protuberancias (chichones) distribuidas homogéneamente sobre la partícula sustrato.

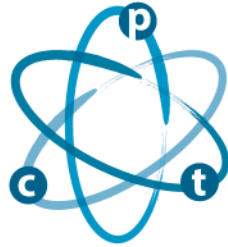
Macchione, Micaela. *Departamento de Físicoquímica*

II. 12. Las distintas caras y fases de los lípidos



Las membranas celulares están formadas por una gran diversidad de lípidos y proteínas. Su composición es muy dinámica, ya que cambia constantemente durante el metabolismo celular y varía entre las organelas y células de distinto tipo. Debido a esta complejidad, se requiere la utilización de modelos experimentales que permitan elucidar los factores físico-químicos que regulan

Organizan:



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

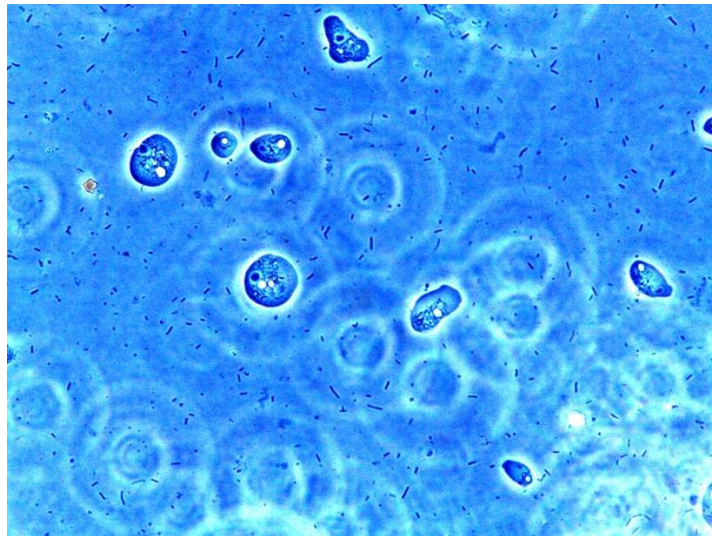
Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

el funcionamiento de la membrana. Las interacciones en el plano lateral y la composición de la membrana dan lugar a la formación de heterogeneidades en el rango micrométrico (dominios) que pueden ser analizadas mediante la utilización de microscopía fluorescencia. Para ello se utilizan lípidos que contienen grupos fluoróforos y que particionan preferentemente a una de las fases coexistentes. El balance entre distintas fuerzas, así como los procesos de nucleación dan lugar una gran variedad de formas, cantidad y tamaños de dominios. La imagen pretende mostrar esa diversidad de texturas, contenidas en la estructura de uno de los lípidos esenciales para la vida de los organismos superiores: el colesterol.

**Título modificado en honor al Dr. Bruno Maggio de su conferencia "The many faces (and phases) of sphingolipids" brindada en 2014 en "Yachay, Ciudad del Conocimiento" en Ecuador.*

Mangiarotti, Agustín. *Departamento de Química Biológica*

II. 13. Amebas de vida libre

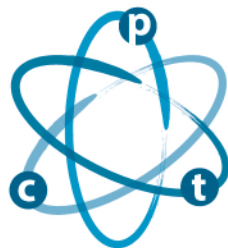


Cultivo de Acanthamoeba sp en medio ANNE : Formas tróficas asiladas de raspado corneal de un paciente con queratitis amebiana.

Mongi, Florencia. *Departamento de Bioquímica Clínica*

Organizan:

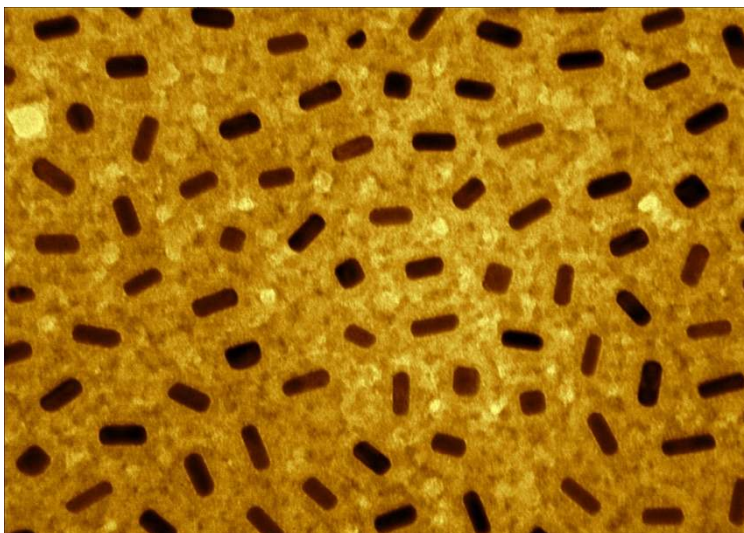




VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

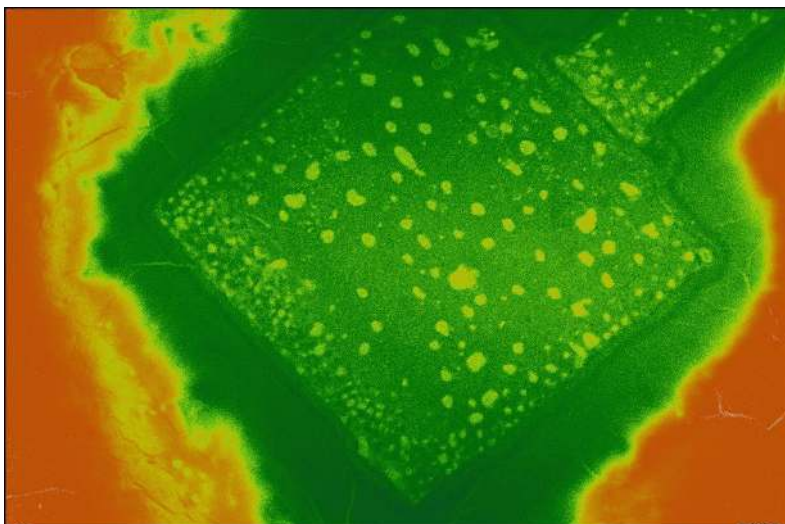
II. 14. Nanovarillas vitrificadas



En la fotografía se muestra una imagen de microscopía electrónica de transmisión de nanovarillas de oro individuales cubiertas con una capa de dióxido de silicio de tal forma que se consigue que se encuentren equidistantes. Además debido a que la coraza vítrea es esférica se puede observar que en algunos casos las nanopartículas de oro parecen estar saliendo y entrando en el plano.

Pérez, Luis Alberto. *Departamento de Físicoquímica*

II. 15. Depresión electrónica



En la presente imagen se muestra una micro/nanoestructura de formadas por materiales carbonaceos donde se ha generado una asimetría en sus características electrónicas, de tal forma que la paleta de colores magnifica esta variación.

Pérez, Luis Alberto. *Departamento de Físicoquímica*

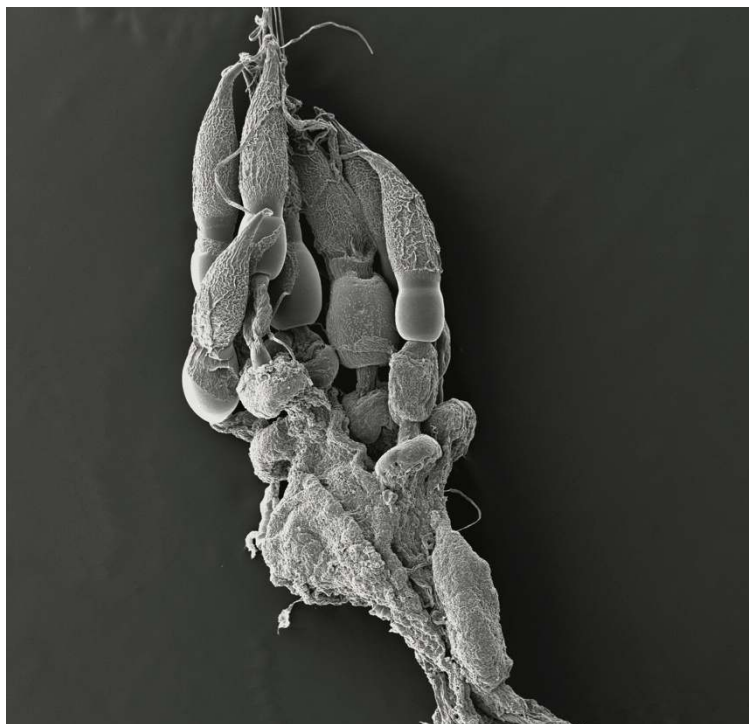
Organizan:



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

II. 16. Sobre héroes y tumbas



Un aspecto importante en la biología reproductiva de los insectos es dilucidar los mecanismos por el cual responden a ciertas condiciones sub-óptimas para su sobrevivencia. Los insectos son especies ovíparas y varios reportes han demostrado que responden ante el estrés mediante la instauración de mecanismos de muerte celular en el tejido ovárico, promoviendo la degeneración de algunos folículos hasta un estado atrésico. Cuando esto tiene lugar, los ovocitos serán resorbidos en lugar de continuar su desarrollo hasta la

formación del huevo. Los recursos obtenidos durante la resorción serán utilizados para facilitar la sobrevivencia de la hembra o para sustentar el mantenimiento de folículos jóvenes y dar comienzo a un nuevo ciclo reproductivo si las condiciones desfavorables revierten. La micrografía muestra una imagen correspondiente a un ovario de *Dipetalogaster maxima*, un insecto vector de la Enfermedad de Chagas, obtenida con un microscopio electrónico Philips XL30. En la misma se observa la coexistencia de folículos en desarrollo, ovocitos en degeneración incipiente y folículos completamente resorbidos.

Ramos, Fabián Orlando. *Departamento de Bioquímica Clínica*

II. 17. Yin-Yang

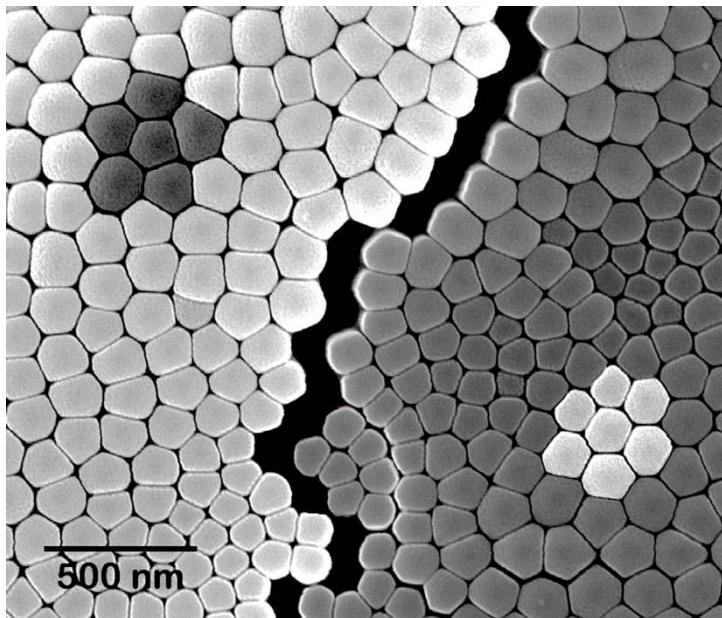
Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido con Emisión de Campo (FE-SEM) de la vista inferior de nanotubos de TiO_2 . Estas nanoestructuras se obtuvieron a partir de la anodización de una lámina de titanio. Su formación es consecuencia de la coexistencia del equilibrio dinámico entre la oxidación anódica del Ti y la disolución química del TiO_2 . Esta es la razón por la que se modificó la

Organizan:



VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

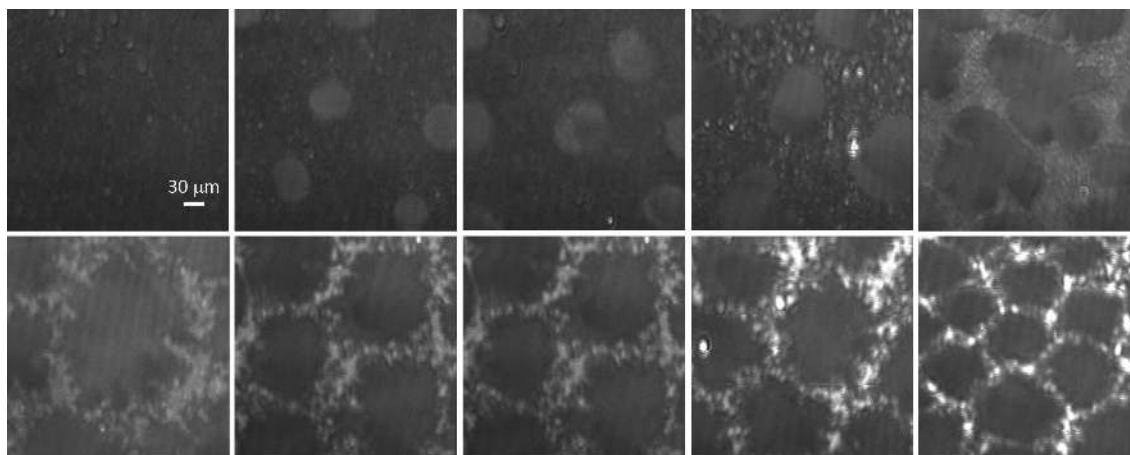


composición de tonos de la imagen para así crear una analogía con el Yin-Yang, el cual es un símbolo dinámico que representa la interacción de dos energías opuestas y complementarias.

Ramos Cervantes, Wilkendry.

Departamento de Fisicoquímica

II. 18. Panal magnético

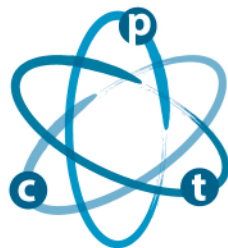


Las micrografías muestran un patrón hexagonal dado por nanopartículas magnéticas y un fosfolípido que guía el patrón de orden en una interfase agua/aire. Las imágenes fueron obtenidas por microscopía de ángulo de Brewster.

Vico, Raquel Viviana. *Departamento de Química Orgánica*

Organizan:





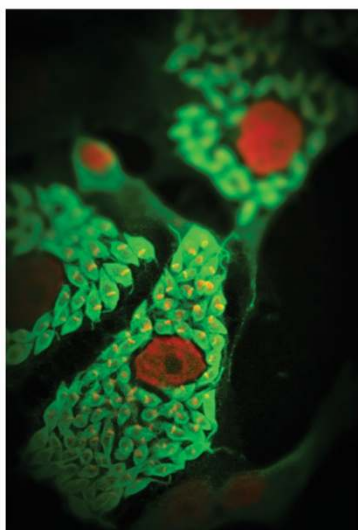
VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

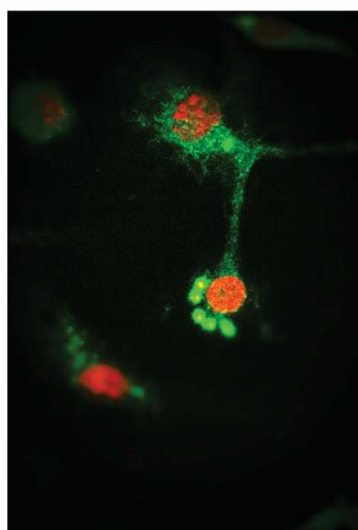
II. 19. Enfermedad de Chagas: una imagen alentadora



VII JORNADAS DE POSGRADO
I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)



Sin
Tratamiento



Con
Tratamiento



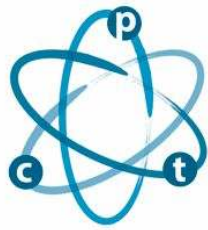
La enfermedad de Chagas, es una enfermedad causada por el parásito intracelular *Trypanosoma cruzi*. Se encuentra principalmente en América Latina, afectando a 1,6 millones de argentinos (OMS, 2015). Se transmite principalmente por las heces de insectos conocidos como vinchucas, aunque se puede adquirir también mediante transfusión sanguínea, transmisión congénita y donación de órganos. Puede tratarse con Benznidazol, y Nifurtimox en la etapa aguda de la infección. Sin embargo, la eficacia disminuye a medida que transcurre más tiempo desde el inicio de la infección, y ambos producen marcados efectos adversos. El control de esta infección es críticamente dependiente de la activación de macrófagos. Hemos demostrado que, durante las

primeras horas de esta infección, se activa una vía de señalización conocida como Wnt/ β -catenina, y al realizar un tratamiento para inhibirla, logramos controlar la replicación del parásito in vitro. ¿Estaremos frente a nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad de Chagas? Imagen: Macrófagos infectados con *T. cruzi*. (Imagen microscópica confocal 1200x, FV100 Olympus)

Volpini, Ximena. *Departamento de Bioquímica Clínica*

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0001

Departamento de Bioquímica Clínica

Efectos de Hormonas Tiroideas sobre Células Dendríticas: Caracterización del Transporte y Metabolismo

Gigena, Nicolás; Alamino, Vanina (1); Montesinos, María del Mar (1); Nazar, Magalí (1); Louzada, Ruy Andrade (3); Wagner, Simone (4); Maia, Ana Luiza (4); Masini-Repiso, Ana María (1); Carvalho, Denis Pires (3); Cremaschi, Graciela (2); Pellizas, Claudia (1)

(1)CIBICI-CONICET - Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba. (2) Laboratorio de Neuroinmunomodulación y Oncología Molecular. Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED-CONICET). Universidad Católica Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. (3) Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Rio de Janeiro, Brazil. (4) Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

email: ngigena@fcq.unc.edu.ar

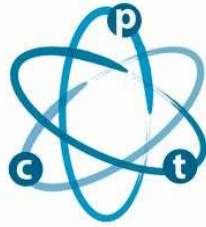
Las hormonas tiroideas (HT) son reguladores críticos de la diferenciación celular, el crecimiento y el metabolismo en prácticamente todos los tejidos. El mecanismo de acción HT requiere la participación de la HT activa: 3,5,3'triyodotironina (T3) y sus receptores nucleares (TRs). Además, también han sido reconocidas acciones no genómicas de las HT. La acción local de las HT se determina por la interacción entre los transportadores de HT, las deiodinasas de HT y la función de los TRs.

Varias proteínas tienen la capacidad de transportar HT a través de las membranas celulares, incluyendo los transportadores de monocarboxilato (MCT) tipo 8 y 10, el transportador de aniones y péptidos orgánicos (OATP) tipo 1C1, y los transportadores de grandes aminoácidos neutros (LAT) tipo 1 y 2. A su vez, las deiodinasas son selenoproteínas que catalizan la eliminación de átomos de yodo específicos de los anillos fenólicos o tirosilos de la molécula de yodotironina. Las deiodinasa de yodotironina Tipo 1 y tipo 2 (D1 y D2, codificadas por los genes y DIO1 y DIO2, respectivamente) convierten T4 a T3. A su vez, el Tipo 3 (D3, codificada por el gen DIO3) convierte T4 y T3 a los metabolitos 3,3'5'-triyodo-L-tironina (rT3) y 3,3'-diyodo-L-tironina (T2), respectivamente. La condición celular y metabólica depende del perfil de expresión de ambos, transportadores y deiodinasas, pero también son responsables de muchas condiciones patológicas.

El sistema inmunológico y endocrino están relacionados entre sí a través de una vía bidireccional. Los efectos directos de las HT en varias células y funciones inmunes han sido estudiados por muchos autores. En relación esto, nuestro laboratorio estudió el impacto de las HT en la iniciación de la respuesta inmune adaptativa a nivel de las células presentadoras de antígeno (APCs). Hemos descrito la expresión de TR, principalmente la isoforma beta 1 y que T3 promueve la maduración de las principales APC: Células Dendríticas (DC), así como la secreción de citoquinas de tipo Th1. Mecanísticamente, estos efectos implican las vías de activación de Akt y NF-κB y fueron contrarrestados por glucocorticoides. Por otra parte, recientemente hemos puesto de manifiesto que T3 dota a las DC de una mayor capacidad de estimular respuestas citotóxicas de las células T con implicaciones en la inmunoterapia basada en DC. Sin embargo, es aún desconocido cómo entran las HT a las DC y cómo estas se metabolizan el interior de las DC. Este trabajo tiene como objetivo dar a conocer el transporte TH y los mecanismos del metabolismo a nivel de DC con el fin de revelar nuevos conocimientos sobre la acción de HT en el inicio de la inmunidad adaptativa, así como proporcionar herramientas para la manipulación de la inmunogenicidad potencial de DC, con profundo impacto en la inmunoterapia.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0002

Departamento de Bioquímica Clínica

La ausencia de linfocitos B compromete la respuesta de linfocitos TCD8+ en la infección experimental con *Trypanosoma cruzi*

Fiocca Vernengo, Facundo; Beccaría, Cristian Gabriel; Araujo Furlán, Cintia; Tosello Boari, Jimena; Gorosito-Serrán, Melisa; Montes, Carolina; Acosta Rodriguez, Eva; Gruppi, Adriana

Departamento de Bioquímica Clínica
email: ffiocca@fcq.unc.edu.ar

Considerando que los linfocitos T CD8+ (LiTCD8+) juegan un rol clave en la inmunidad protectora contra *T. cruzi*, las señales que promueven la generación y el mantenimiento de la respuesta de estas células necesitan ser identificadas. Numerosos reportes destacan el rol de los linfocitos B (LiB) en promover la inmunidad celular, aunque el efecto de estas células sobre la respuesta de LiTCD8+ permanece poco caracterizado.

Para evaluar la participación de los LiB sobre la respuesta de LiTCD8+ en la enfermedad de Chagas experimental, ratones C56BL/6 fueron inyectados con un anticuerpo anti-CD20 para eliminar LiB o con un anticuerpo control. Ocho días post tratamiento, los ratones fueron infectados con 5000 trypomastigotes de *T. cruzi* cepa Tulahuén. Los análisis de citometría de flujo usando la marcación con tetrámeros, para identificar LiTCD8+ específicos, revelaron que los ratones desprovistos de LiB (depletados) tenían una menor frecuencia de LiTCD8+, esplénicos, específicos para el péptido inmunodominante de *T. cruzi* (TSKB20) al día 14 post infección ($p=0,0003$). Resultados similares fueron observados en hígado y sangre ($p= 0,0447$ y $0,0353$ respectivamente).

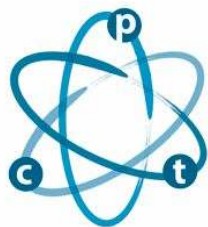
Al analizar el fenotipo de la población de LiTCD8+ observamos que, los ratones desprovistos en LiB, tenían mayores porcentajes de LiTCD8+ naïve (CD44-CD62L+) y una menor frecuencia de LiTCD8+ efectoras (CD44+CD62L-). Los LiTCD8+ de los ratones depletados mostraron un perfil de células efectoras de corta vida reducido caracterizado por la disminuida expresión de KLRG1 y aumento de CD122 y CD127. Además, los LiTCD8+ de los ratones depletados mostraron menores niveles de CD11c, asociado a la activación y migración celular.

Observamos, además, que los ratones depletados tuvieron una menor frecuencia de LiTCD8+ productores de IFN- γ y TNF, además de mostrar una menor tasa de apoptosis y de proliferación.

Estos resultados identifican defectos funcionales en la respuesta de LiTCD8 generados en la ausencia de LiB destacando la importancia de estas células sobre la respuesta citotóxica.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0003

Departamento de Farmacia

Desarrollo de un método bioanalítico para estudios de permeación intestinal de hidroclorotiazida

Onnainty, Renée; Schenfeld, Esteban; Longhi, Marcela R; Quevedo, M. Alfredo; Granero, Gladys E.

UNITEFA-CONICET, Departamento de Farmacia.
email: ronnainty@fcq.unc.edu.ar

El objetivo de este trabajo fue el desarrollo y la validación de una metodología bioanalítica para la cuantificación de hidroclorotiazida (HCT) por HPLC-UV, en medio de cultivo TC199, utilizado en los estudios de permeación intestinal realizados aplicando la técnica ex vivo de saco intestinal evertido en ratas. La HCT es un diurético ampliamente utilizado para el tratamiento de la hipertensión.

La preparación de las muestras analíticas para el HPLC requirió de la extracción en fase sólida de la HCT, utilizando cartuchos de sílica y una solución de H₂O:MeOH 90:10 como solvente de elusión y lavado. La HCT se eluyó del cartucho con ACN, posteriormente se evaporó a sequedad y se resuspendió en MeOH (400 µl) para su cuantificación por HPLC.

El análisis cromatográfico se realizó utilizando una columna Restek C18 de 15 cm x 4,5 mm x 5 µm, con precolumna C18 Phenomenex, con fase móvil de H₂O acidificada con ácido acético (pH 3,6): MeOH 80:20, a un flujo de 1 mL/min. El volumen de inyección fue de 15 µL y la columna se mantuvo termostata a 35 °C. Se utilizó un detector UV-Vis a una longitud de onda de 270 nm. Como estándar interno se eligió cafeína.

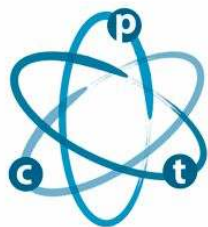
La metodología bioanalítica propuesta se validó en relación a la selectividad, límite de detección, recuperación, exactitud y precisión. El método propuesto fue selectivo y lineal en el rango de concentraciones estudiados, con un LOD de 1.7×10^{-8} M y un LOQ de 1.86×10^{-6} M, con una recuperación mayor al 98%, una exactitud de 98 – 110% y una precisión inter e intra día con un R.S.D < 4%.

En el contexto del desarrollo bioanalítico proyectado a estudios de permeabilidad intestinal, también se evaluó la viabilidad ex vivo del tejido intestinal en las condiciones de ensayo. Para ello, se determinó la capacidad concentración de glucosa de los segmentos intestinales aislados en medio de cultivo TC199. Estos resultados evidenciaron que la relación de concentración de glucosa entre solución serosal/solución mucosal fue mayor a la unidad durante los 120 min de ensayo, confirmando la capacidad de concentración de la misma y la consiguiente viabilidad del tejido.

El método validado fue aplicado a la determinación de la permeabilidad intestinal de HCT. Dichos estudios se llevaron a cabo empleando soluciones de 0,18 mg/mL de HCT, cuantificándose un flujo de 0,0647 µg/min y la permeabilidad aparente (Papp), $0,145 \times 10^{-4}$ cm/min del PA.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

O004

Departamento de Farmacia

BIOSÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA Y SU APLICACIÓN COMO AGENTE ANTIBACTERIANO DE AMPLIO ESPECTRO.

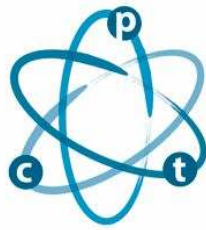
Quinteros, Melisa de los Ángeles; Aiassa Martínez, Ivana (1) ; Dalmasso, Pablo (2); Albesa Ines (3); Páez, Paulina Laura (4)

(1) INFIQC-CONICET, (2) CITSE, CONICET. (3) IMBIV- CONICET, (4) Dpto. Farmacia.
email: mquinteros@fcq.unc.edu.ar

La obtención de nuevos compuestos bioactivos con actividad antimicrobiana representa un reto para la comunidad científica debido al aumento de la resistencia bacteriana a múltiples fármacos. Es de gran interés para la nanotecnología el desarrollo de procesos de síntesis de nanopartículas que sean confiables y amigables con el medio ambiente. En el presente estudio, se realizó la biosíntesis extracelular de nanopartículas de plata por reducción de iones Ag^+ con el sobrenadante de cultivo de *Pseudomonas aeruginosa*. La formación de las nanopartículas de plata fue confirmada por el cambio en el color del sobrenadante bacteriano de verde a marrón rojizo después de la adición de nitrato de plata. Las nanopartículas de plata se caracterizaron por espectroscopia UV-Vis, microscopía electrónica de transmisión y dispersión dinámica de la luz. La actividad antimicrobiana de las nanopartículas de plata se evaluó determinando la CIM y CBM de un panel de microorganismos patógenos y oportunistas seleccionados. Se encontró que las nanopartículas biosintetizadas resultaron ser efectivas contra diferentes cepas bacterianas Gram positivas y Gram negativas. Las NpsAg biosintetizadas pueden considerarse como agentes antibacterianos de amplio espectro incluyendo bacterias patógenas resistentes a múltiples fármacos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0005

Departamento de Farmacología

MODULACION DE LA TRANSMISION GABAERGICA EN EL COMPLEJO BASOLATERAL DE LA AMIGDALA; IMPACTO EN LA GENERACION DE RESISTENCIA EN UNA MEMORIA DE MIEDO.

Espejo, Pablo Javier; Ortiz, Vanesa; Martijena, Irene Delia; Molina, Victor Alejandro

Depto de Farmacología
email: pjespejo@hotmail.com

La memoria es un fenómeno dinámico. Es sabido que memorias consolidadas y estables pueden ser nuevamente desestabilizadas luego del recuerdo. Con el objeto de persistir, esta traza en estado lábil requiere de un proceso de restabilización denominado reconsolidación. La interferencia de este proceso por la acción de agentes farmacológicos conduce a un déficit en la retención de la memoria.

No obstante, existen factores como la edad de la memoria, la duración del recuerdo y la fuerza del aprendizaje, entre otros, que restringen la ocurrencia del proceso de labilización/reconsolidación y consecuentemente, determinan la susceptibilidad de la memoria a ser interferida ó modificada luego de su evocación.

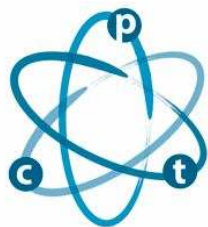
Estudios de nuestro laboratorio demostraron que la ocurrencia de un evento traumático (Estrés) antes de un condicionamiento de miedo contextual genera una memoria resistente al efecto interferente de Midazolam (MDZ), un modulador positivo del receptor GABA-A. Por otra parte, es sabido que el estrés produce hiperexcitabilidad en el complejo Basolateral de la Amígdala (BLA), sitio implicado en el procesamiento del miedo, por disminución de la actividad GABAérgica. Interesantemente, las secuelas del estrés pueden prevenirse por la previa administración de MDZ. Adicionalmente, algunos efectos del estrés pueden ser mimetizados por la administración intra-BLA de Bicuculina (BIC), un antagonista de receptores GABA-A. Por todo esto, el objetivo de este trabajo fue evaluar si la modulación de la transmisión GABAérgica en BLA al momento del aprendizaje modifica la susceptibilidad de la traza a ser interferida luego de su evocación.

Como era esperado, el estrés indujo una resistencia al efecto interferente de MDZ. Mientras que la administración del mismo agente farmacológico antes del evento traumático previno la inducción de dicha resistencia. Adicionalmente, la administración de BIC previo a la formación de la memoria mimetizó el efecto del estrés generando una memoria resistente a ser interferida.

Estos resultados demuestran que la modulación de la transmisión GABAérgica en BLA, y por ende el estado de excitabilidad de dicha estructura al momento de la formación de la memoria, es un factor determinante en la generación de resistencia. Finalmente, postulamos que el estado emocional del individuo al momento del aprendizaje es un factor determinante de la dinámica de la memoria, y por lo tanto de la ocurrencia del proceso de labilización/reconsolidación luego del recuerdo.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0006

Departamento de Físicoquímica

Estudio de la transferencia de iones a través de la interfase agua|líquido iónico mediante el uso de sondas redox

Zanotto, Franco Martín; Fernandez, Ricardo Ariel (1); Torresi, Roberto Manuel (2), Dassie, Sergio Alberto (1)

(1) Departamento de Físicoquímica, FCQ UNC. INFIQC-CONICET. (2) Instituto de Química, Universidade de São Paulo
email: fzanotto@fcq.unc.edu.ar

Los Líquidos Iónicos (LIs) son sales cuyo punto de fusión es menor a 100 °C. El número de combinaciones posibles de cationes y de aniones es muy elevado, lo cual brinda un amplio espectro de propiedades físicas [1]. En consecuencia, la miscibilidad con agua de un líquido iónico puede ser ajustada a las necesidades, ya que es altamente dependiente de la naturaleza química del catión y del anión que lo componen. Por lo tanto la partición de iones en un sistema agua|LI, estará relacionada con la interacción de cargas entre las especies presentes. Entender la química en dicha interfase es un requisito necesario para la aplicación de LI en técnicas bifásicas usadas en síntesis orgánica, electroanálisis y extracción por solventes [2].

Los sistemas electroquímicos de tres fases (Sólido|Líquido|Líquido), introducen un amplio espectro de posibilidades, ya que permiten estudiar la transferencia de especies cargadas en solventes no convencionales como lo son los LI. El estudio de estos sistemas consiste en analizar la energética de la transferencia de electrones en la interfase sólido|líquido acoplada a la transferencia de iones en la interfase líquido|líquido [3].

El objetivo de este trabajo es analizar la factibilidad del uso de este tipo de técnica para la determinación de parámetros termodinámicos de la transferencia de iones en la interfase agua|LI.

Se realizaron estudios electroquímicos mediante voltamperometría cíclica para la reacción de oxidación de ferroceno en la interfase Au|LI acoplada a la transferencia de aniones en la interfase agua|LI, variando la identidad del LI y del anión acuoso. En base a ello se determinó la ventana de potenciales accesibles. Además, se realizaron estudios preliminares destinados al análisis de la transferencia de cationes mediante el empleo de tetracianoquinodimetano (TCNQ) como sonda redox capaz de reducirse.

La conclusión general obtenida es que es posible la determinación de parámetros termodinámicos para la transferencia de cationes y aniones en la interfase agua|LI mediante esta novedosa técnica.

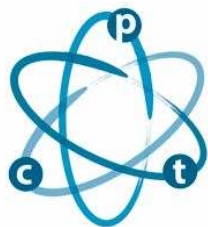
1 - Freemantle, F. An Introduction to Ionic Liquids, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2010.

2 - Kakiuchi, T. (2007). Electrochemical aspects of ionic-liquid| water two-phase systems. Analytical Chemistry, 79(17), 6442-6449.

3 - Scholz, Fritz, Uwe Schröder, and Rubin Gulaboski. Electrochemistry of immobilized particles and droplets. Berlin: Springer, 2005.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0007

Departamento de Físicoquímica

Monocapas autoensambladas de ácido isonicotínico: caracterización teórica y experimental

Para, **Maria Laura**; Linarez, Omar (1); López Teijelo, Manuel (1); Rojas, Mariana I. (2)

(1) INFIQC - Departamento de Físicoquímica – Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. (2) INFIQC - Departamento de Matemática y Física, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
email: mlpara@fcq.unc.edu.ar

La modificación de superficies metálicas es de importancia tecnológica ya que permite cambiar las propiedades de los sustratos modificados como así también su reactividad, teniendo aplicaciones en diferentes áreas como electrónica molecular, catálisis o fabricación de biosensores. Una metodología ampliamente difundida para modificar superficies metálicas es la formación de monocapas autoensambladas (SAMs), especialmente de moléculas aromáticas. Surge entonces la necesidad de conocer las características morfológicas y estructurales de las SAMs, ya que éstas determinan el comportamiento de los sustratos modificados y sus posteriores aplicaciones. Se pueden generar superficies ionizables que permitan producir plataformas nanoestructuradas en multicapas basadas en interacciones electrostáticas entre las capas sucesivas.

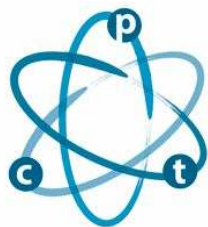
Una descripción de la estructura de las SAMs se puede obtener a través de mediciones electroquímicas, como la voltamperometría cíclica (VC) y la espectroscopía de impedancia electroquímica (EIE), haciendo referencia a un modelo físico de la superficie modificada. La espectroscopía RAMAN aumentada por superficie (SERS) permite analizar la orientación de las moléculas adsorbidas y su interacción con el sustrato. Además, los cálculos teóricos del funcional de la densidad electrónica (DFT) aportan información que permiten interpretar los resultados experimentales y predecir los comportamientos.

El objetivo del presente trabajo es estudiar la adsorción de ácido isonicotínico (INA) sobre sustratos de Au empleando técnicas electroquímicas (VC y EIE) y espectroscópicas (SERS), complementando la información con cálculos de DFT teniendo en cuenta las interacciones de van der Waals.

Como resultado de la caracterización llevada a cabo se obtuvo un excelente acuerdo entre la teoría y los resultados experimentales, lo que permitió establecer un modelo de la superficie modificada en el que la molécula de INA se adsorbe en forma perpendicular por interacción del grupo carboxilato con la superficie de Au, dejando expuesto al medio el nitrógeno piridínico ionizable.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0008

Departamento de Química Orgánica

Síntesis de nuevas moléculas dendríticas. Obtención de polímeros dendronizados para su aplicación en reconocimiento molecular

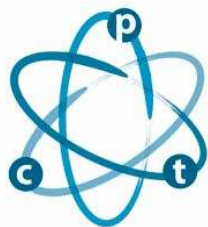
García Schejtman, Sergio David; Martinelli, Marisa

Dpto. de Orgánica
email: ddgarcia.1989@gmail.com

Se realizó la síntesis de monómeros dendríticos y se avanzó en la obtención de nuevas estructuras dendríticas, variando el largo de la cadena, funcionalidad y naturaleza de los sustratos. Para ello se utilizaron tres metodologías distintas: síntesis convergente a partir de ácido acrílico y amina de Behera (dendrón comercial); obtención de monómeros dendríticos mediante la formación de enlaces urea/uretano; síntesis divergente de estructuras dendríticas a partir de ácido 5-nitroisoftálico. Además, Se obtuvieron redes poliméricas hiper entrecruzadas tipo barras monolíticas macroporosas dendronizadas (monoliths), con altos rendimientos. Los polímeros se sintetizaron a partir de N-acriloil-tris(hidroximetil)aminometano (NAT) como co-monómero y amina de Behera acrilada (ABA) como macromonómero dendrítico, y además N,N'-metilenbisacrilamida (BIS) como agente entrecruzante. Se evaluó el efecto del/los agente/s co-porógeno/s y solvente, llegando a utilizar, dimetilsulfóxido como solvente, polietilenglicol 6000 y tetradecanol, como mezcla de co-porógenos, obteniendo así las mejores condiciones morfológicas de la matriz macroporosa. La caracterización se realizó por metodologías espectroscópicas, comprobando la incorporación del monómero dendrítico en la estructura final. La caracterización físico-química, tales como determinación del índice de hinchamiento, estudios de morfología superficial/tamaño de poro (microscopia electrónica de barrido) y comportamiento térmico (análisis termogravimétrico y térmico diferencial), mostró que los productos revisten las características de un monolith y que las propiedades de los mismos dependen de la relación de monómeros NAT:ABA. Esto demostró que las características dendríticas del monómero utilizado no sólo le proveen a la estructura final una mayor densidad de grupos funcionales, sino que además incrementa el tamaño de poro, respecto al sistema NAT-BIS. Se llevó a cabo una evaluación del efecto del co-monómero, obteniendo así sistemas novedosos basados en acrilamida y ácido acrílico. Estos nuevos polímeros poseen la particularidad de ser menos densos que los sintetizados anteriormente, no obstante las propiedades morfológicas (porosidad) son incluso mejores. Se realizaron ensayos de inmovilización de metales utilizando una solución de sulfato de cobre(II), observando que el efecto dendrítico provoca un incremento en la cantidad de iones Cobre(II) retenidos en la matriz, demostrando así su potencial aplicación como soporte en cromatografía de afinidad, donde las interacciones ligando específico-molécula biológica se vean así mejoradas.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

0009

Departamento de Química Orgánica

CATÁLISIS FOTO-REDOX CON LUZ VISIBLE EMPLEANDO QUANTUM DOTS SOLUBLES EN AGUA. APLICACIÓN EN LA HIDROXILACIÓN AERÓBICA DE ÁCIDOS Y ÉSTERES ARILBORÓNICOS

Castro Godoy, Willber David; Schmidt, Luciana (1); Flores-Oñas, Diego R. (2); Pérez-Prieto, Julia (2); Peñeñory, Alicia B. (1); Galian, Raquel E. (2); Argüello, Juan E. (1).

(1) INFIQC-CONICET-UNC, Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba,, Argentina; (2) ICMOL, Universidad de Valencia,, Valencia, España.
email: wcastro@fcq.unc.edu.ar

Los puntos cuánticos o Quantum Dots (QDs) son nanopartículas semiconductoras fotoactivas con propiedades ópticas y electrónicas que dependen de su tamaño. Los QDs son eficaces en la producción fotocatalítica del anión superóxido por transferencia electrónica desde la banda de conducción al oxígeno molecular bajo irradiación visible.

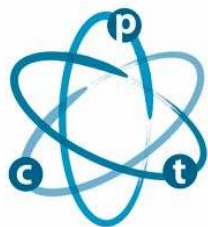
En este trabajo, se presenta la síntesis de nanopartículas de CdS solubles en agua funcionalizadas con ácidos mercaptopropiónico y mercaptosuccínico como ligandos. Los QDs se sintetizaron siguiendo una metodología descrita previamente con algunas modificaciones.^{1,2} El uso de estos ligandos orgánicos evita la agregación QDs, favorecen su dispersabilidad en soluciones acuosas, además permite soportarlos sobre otro semiconductor, para lo cual empleamos el TiO₂. Por otra parte, la eficacia fotocatalítica de CdS y CdS-TiO₂ fueron probadas en la hidroxilación aeróbica de ácidos y ésteres arilborónicos con irradiación visible, la cual estaba descrita anteriormente haciendo uso de fotocatalizadores como [Ru(bpy)₃Cl₂] y Azul de Metileno.^{3,4} Nuestro estudio representa el primer ejemplo de la utilización de puntos cuánticos para generar una transformación química bajo condiciones ambientales amigables, para esto hemos seleccionado una serie de ácidos arilborónicos con sustituyentes tomadores y donadores de electrones. En el caso de las nanopartículas soportadas sobre TiO₂ se estudió la reutilización de las mismas siendo estas eficientes hasta cinco ciclos con rendimientos que van desde el 80% al 100%.

Referencias:

- 1- Kaur, G.; Tripathi, S. Mater. Chem. Phys. 2014, 2, 514-523.
- 2- Kumar, P.; Kukkar, D.; Deep, A.; Sharma, S.; Bharadwaj, L. Adv. Mat. Lett. 2012, 3, 471-475.
- 3- Zou, Y-Q.; Chen, J-R.; Lui, X-P.; Lu, L-Q.; Davis, R. L.; Jorgensen, K. A.; Xiao, W-J. Angew. Chem. Int. Ed. 2012, 51, 787-788.
- 4- Pitre, S.P.; McTiernan, C.D.; Ismaili, H.; Scaiano, J.C., J. Am. Chem. Soc, 2013, 135, 13286-13289.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P001

Departamento de Farmacia

EVALUACIÓN DE ESTRATEGIAS PARA AUMENTAR LA VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN DE FUROSEMIDA

Abraham Miranda, Julieta; Zoppi, Ariana; Sterren, Vanesa; Garnero, Claudia; Longhi, Marcela

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Farmacia

email: jmiranda@fcq.unc.edu.ar

El área farmacéutica dedicada al estudio del estado sólido de ingredientes farmacéuticos activos (IFA), se enfoca en las distintas formas polimórficas y, a su vez, en la síntesis supramolecular de nuevos sólidos farmacéuticos con el fin de optimizar las características fisicoquímicas y biofarmacéuticas de un IFA. Furosemida (FUR) es un IFA usado para el tratamiento oral de la hipertensión y el edema asociado a fallas cardíacas, hepáticas y renales. FUR pertenece a la clase IV del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica y presenta una biodisponibilidad oral errática como consecuencia de su baja solubilidad y velocidad de disolución. Además, es conocido que FUR puede encontrarse en diferentes formas sólidas (cuatro polimorfos, dos solvatos y un amorfo¹). En un trabajo previo presentamos los resultados positivos que obtuvimos sobre la velocidad de disolución de FURI al combinarla con el aminoácido arginina (ARG)². El objetivo del presente trabajo es preparar y caracterizar un sistema supramolecular del polimorfo II de FUR con ARG, y comparar con los resultados obtenidos al evaluar el polimorfo I del IFA.

Luego de obtener el polimorfo II1, se preparó el sistema supramolecular FURII:ARG utilizando el método de molienda asistida por solvente (MAS) en una relación molar 1:1. Se realizaron estudios de disolución en un aparato 2 (paleta) a 50 rpm, usando 900 ml de medio gástrico simulado sin enzimas, a $37,0 \pm 0,5$ °C. Las muestras se cuantificaron por espectrofotometría UV a 274 nm. La comparación de los perfiles de disolución de FURII:ARG con FURII puro, FURII puro sometido a MAS, la mezcla física (MF) y el sistema FURI:ARG, se realizó calculando el factor de similitud (f_2). La caracterización se llevó a cabo utilizando microscopía electrónica de barrido (SEM), espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FTIR) y difracción de rayos X (XRD).

El sistema FURII:ARG mostró un aumento notable en la velocidad de disolución con respecto a FURII puro, FURII MAS, MF y, lo que es muy importante, con el sistema FURI:ARG, con valores de f_2 de 16, 17, 34 y 35, respectivamente. A través de SEM se observaron cambios, tanto en la morfología como en el tamaño de las partículas. Por otra parte, los difractogramas de XRD exhibieron una disminución en la cristalinidad del sistema FURII:ARG. Los espectros FTIR evidenciaron un corrimiento del pico correspondiente al grupo carbonilo del ácido carboxílico de FURII de 1668 cm^{-1} a 1677 cm^{-1} y la aparición de una nueva banda a 1607 cm^{-1} , lo que indica la presencia del ion carboxilato.

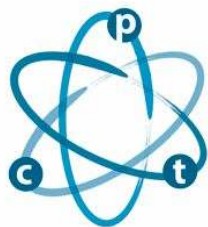
Podemos concluir que, al igual que el sistema supramolecular de FURI, el sistema FURII:ARG presenta interacciones del tipo iónicas entre el IFA y el AA, mostrando el sistema de FURII un porcentaje de IFA disuelto superior al del sistema de FURI.

1. Garnero C, y col. Carbohydr. Polym. 94 (2013), 292-300.

2. Abraham Miranda J, y col. XXX Congreso Argentino de Química. 2014.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P002

Departamento de Bioquímica Clínica

UNA NANOESTRUCTURA FORMADA A PARTIR DE PALMITATO DE ASCORBILO USADA COMO PLATAFORMA DE VACUNA, PROPORCIONA UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DEL ANTÍGENO

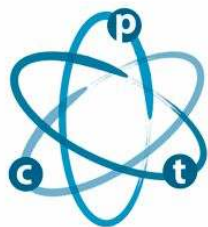
Aguirre, María V (1); Sánchez Vallecillo, María F. (1); Chiodetti, Ana L. (1); Minguito de la Escalera, María M. (3); Ardavín, Carlos (3); Palma, Santiago D. (2); Morón, Gabriel (1); Allemandi, Daniel A. (2); Pistoresi-Palencia, María C. (1); Maletto, Belkys A. (1)

(1) Departamento de Bioquímica Clínica, CIBICI (CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, X5000HUA Córdoba, Argentina (2) Departamento de Farmacia, UNITEFA (CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, X5000HUA Córdoba, Argentina (3) Departamento de Inmunología y Oncología, CNB (CSIC), Darwin 3, 28049 Madrid, España
email: vaguirre@fcq.unc.edu.ar

Las vacunas modernas a subunidades requieren el desarrollo de nuevos adyuvantes. Al formular CpG-ODN (un agonista de TLR-9) con una nanoestructura formada por autoensamble de palmitato de 6-O-ascorbilo (Coa-ASC16), se obtiene un sistema adyuvante atractivo. Coa-ASC16 mejora la actividad adyuvante de CpG-ODN; sin embargo, todavía no conocemos exactamente a través de qué mecanismo lo hace. Coa-ASC16 es reconocido por el sistema inmune innato induciendo “per se” una respuesta inflamatoria en el sitio de inyección, dependiente de la proteína MyD88. El propósito del presente estudio fue comenzar a comprender los mecanismos responsables del mejoramiento de la respuesta inmune específica generado por Coa-ASC16. Se estudió, in vivo, la persistencia del antígeno en el sitio de inyección por imágenes fluorescentes en el infrarrojo cercano. Los ratones fueron inyectados por vía subcutánea con dye-OVA soluble o dye-OVA formulada con Coa-ASC16. La señal fluorescente de dye-OVA que permaneció en el sitio de inyección (expresada como % del máximo valor registrado) fue de $4,8 \pm 0,8$ vs 100 ± 0 ($p < 0,001$) y $0,1 \pm 0,1$ vs $26,1 \pm 15,5$ ($p < 0,05$) 8h y 5 días después de la inyección, respectivamente (dye-OVA vs dye-OVA formulada con Coa-ASC16). Esto podría explicar los resultados obtenidos durante un ensayo de proliferación celular in vivo, que muestra que ratones inmunizados por vía subcutánea con OVA/CpG-ODN/Coa-ASC16 presentan en los ganglios linfáticos drenantes mayor número absoluto de células T CD4+ V α 2+ proliferando, en comparación con los ratones inmunizados con OVA/CpG-ODN ($7,1 \times 10^5 \pm 1,1 \times 10^5$ vs $2,2 \times 10^5 \pm 0,4 \times 10^5$, $p < 0,01$). En conclusión, Coa-ASC16 trabaja induciendo un efecto de depósito para mantener el antígeno en el sitio de inyección, prologando así el tiempo de interacción del mismo con el sistema inmune. Esta nanoestructura utilizada como una plataforma de vacuna es eficaz debido a la combinación de la liberación controlada de antígeno y a su actividad pro-inflamatoria intrínseca.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P003

Departamento de Bioquímica Clínica

La ausencia de señalización vía el receptor de Interferones tipo I modifica el patrón de infiltración de células T regs en melanoma murinos B16

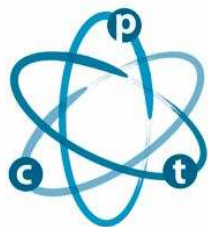
Araya, Paula; Paula Araya (1); David A. Nocera(1); Emiliano Roselli (1); Gerardo Gatti (2), Nicolás G. Nuñez (3), Mariana Maccioni (1)

(1) Dpto. Bioquímica Clínica, (2) Fundación para el progreso por la Medicina, (3) Instituto Curie
email: paraya@fcq.unc.edu.ar

La inducción temprana de los IFN-I es crucial en la generación de una respuesta inmune antitumoral y en el control del crecimiento del tumor. Los IFN-I señalizan a través de su receptor IFNAR, el cual está presente en varios tipos celulares. Por el contrario, células T reguladoras (Treg) puede comprometer una respuesta inmune antitumoral efectiva cuando son reclutadas al sitio del tumor. En este trabajo, investigamos si los niveles de IFN-I (por generación espontánea o tras el tratamiento terapéutico de animales portadores de tumores con poli AU (pAU), un ligando de TLR3) pueden modular la biología de las células Treg en el microambiente tumoral. Células de melanoma murino B16 generaron tumores de mayor tamaño en ratones IFNAR^{-/-} con respecto a ratones C57BL/6 (wt) ($p = 0.05$), observando un menor número de células CD45⁺ infiltrantes por gramo de tumor (IFNAR^{-/-}: $1,08 \times 10^6/\text{gr}$ vs wt: $6,4 \times 10^6/\text{gr}$, $p=0,05$). Sin embargo, una mayor frecuencia de células T CD4⁺ y un menor porcentaje de células T CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ fueron encontradas en tumores desarrollados en ratones IFNAR^{-/-} comparado con ratones wt (CD4⁺: 35% vs 19%; CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺: 0,8% vs 8,75% respectivamente). Cuando nódulos linfáticos drenantes (DLN) y no drenantes (NDLN) fueron evaluados en ambas cepas de ratones, se observaron nódulos de menor tamaño en IFNAR^{-/-} ($p=0.05$), pero sorprendentemente, se encontró un incremento en el número de células CD45⁺ en DLN y NDLN de ratones IFNAR^{-/-}. Aunque no se observaron diferencias en la frecuencia de células T CD4⁺ en LNs en ambas cepas, se encontró un mayor porcentaje de células T CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ en células CD45⁺ en ratones IFNAR^{-/-}, principalmente en DLN (IFNAR^{-/-}: 3.39% vs wt: 1,92%). El tratamiento peritumoral con pAU, inhibe el crecimiento tumoral y favorece la supervivencia en ratones wt de pero no en ratones IFNAR^{-/-}. Curiosamente, un menor número de células T CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ se encontraron en tumores tratados con pAU en comparación con los no tratados; a su vez, estas células Foxp3⁺ expresaron menores niveles de LAP1, un marcador asociado con la producción de TGF- β . Se encontró una disminución en la expresión del ARNm de ccl22 y ccl17 en tumores tratados con pAU. Por lo que, la señalización de IFN-I en células huésped podría modificar el patrón de infiltración de células Treg en tumores de melanoma B16.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P004

Departamento de Fisicoquímica

FUNCIONALIZACION CON RISEDRONATO DE NANOPORTADORES DE FARMACOS BASADOS EN HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES

Aristizaba Bedoya, Dariana; Vasti, Cecilia; Rojas, Ricardo; Giacomelli, Carla.

INFIQC-CONICET, Departamento de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba

email: dariana.aristizabal@gmail.com

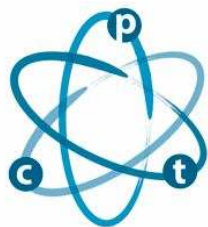
Los hidróxidos dobles laminares (LDHs), también conocidos como sólidos tipo hidrotalcita, presentan estructuras caracterizadas por láminas tipo brucita cargadas positivamente, debido a la sustitución isomórfica de iones divalentes por trivalentes en las láminas. Esta carga es compensada por la intercalación de aniones en el espacio interlaminares. Recientemente, la reducción del tamaño de partícula de estos sólidos al intervalo nanométrico ha generado un nuevo campo para su aplicación en Nanomedicina, como nanoportadores de fármacos

con capacidad para alcanzar liberación sitio-específica. En este trabajo, se estudió la funcionalización de LDHs biocompatibles de tamaño nanométrico (nano-LDHs) para darles especificidad hacia tejido óseo y su estabilidad coloidal al interaccionar con diferentes medios. Para ello, se sintetizaron nano-LDHs intercalados con cloruro y se funcionalizó su superficie con risedronato, un fármaco con alta afinidad por la hidroxiapatita del tejido óseo.

El risedronato se adsorbe con alta afinidad a la superficie de los nano-LDHs, lográndose una funcionalización estable que minimiza la agregación de las nanopartículas en un amplio intervalo de condiciones de pH y fuerza iónica e incluso en presencia de altas concentraciones (40 g/L) de proteínas como la albúmina. En consecuencia, los nano-LDHs funcionalizados con risedronato son sumamente estables en medios que simulan fluidos biológicos, aspecto clave para utilizarlos como nanoportadores de fármacos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P005

Departamento de Farmacología

Curso temporal de los efectos de Sildenafil en hipocampo: impacto sobre la memoria y la plasticidad funcional y estructural

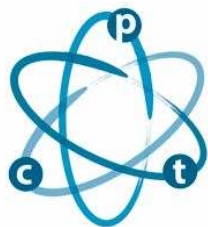
Artur de la Villarmois, Emilce; Gabach, Laura; Reyes, Cecilia; Calfa, Gastón; Perez, Mariela F.

Dpto. Farmacología
email: emiartur@hotmail.com

Sildenafil (SILD) es un fármaco ampliamente utilizado en la práctica clínica para el tratamiento de la disfunción sexual, por sus efectos inhibitorios de la fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE-5) en la periferia, y los consiguientes aumentos en los niveles de GMPc, mejorando, por acción cruzada, la vía de señalización activada por óxido nítrico (NO / GC / GMP). SILD cruza la barrera hematoencefálica, y PDE-5 se expresa en diferentes regiones del cerebro. En el hipocampo el NO aumenta la liberación de glutamato, que es esencial para el mantenimiento de la potenciación a largo plazo (LTP), un fenómeno plasticidad sináptica que subyace a la formación del aprendizaje y la memoria. Además, se ha demostrado que una sola exposición a SILD mejora la consolidación de la memoria en pruebas de evitación inhibitoria, cuando se administra a ratones machos inmediatamente después del entrenamiento. Resultados previos de nuestro laboratorio mostraron una facilitación en la generación de LTP en hipocampo 2 horas después de una dosis única SILD, sin embargo poco se sabe acerca de la persistencia de esos cambios en dicha estructura. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es evaluar el efecto de SILD en la adquisición de una memoria dependiente de hipocampo y para caracterizar la persistencia de los cambios funcionales y neuroanatómicos producidos en esta estructura a las 24 horas, 7 y 30 días después de la administración SILD. Para ello, ratas Wistar machos se administraron con 5 mg / kg (ip) de SILD o solución salina (SAL) antes del entrenamiento en la prueba de "step-down" y 24 horas después se evaluó la adquisición de la memoria. Inmediatamente después de la prueba, 7, o 30 días después, los animales se sacrificaron para los experimentos electrofisiológicos y neuroanatómicos de densidad y forma de espinas dendríticas. Nuestros resultados mostraron que los animales administrados con SILD presentan un mayor tiempo de latencia en la prueba de step-down en comparación con el grupo control. Además, una dosis única de SILD mejora la plasticidad sináptica del hipocampo, mediante la reducción de umbral para inducir LTP en todos los tiempos medidos. Estos resultados indican que una sola exposición SILD mejora la adquisición de la memoria e induce cambios persistentes en la plasticidad sináptica del hipocampo, los cuales pueden subyacer a los efectos sobre la memoria y justificar el uso de este fármaco en patologías relacionadas con déficits cognitivos tales como Alzheimer.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P006

Departamento de Química Orgánica

Síntesis Sustentable de Derivados de Benzotiazol y Benzoxazol para la Obtención de Nuevos Antifúngicos

Ballari, María Sol; Santiago, Ana, N.

Dpto. de Química Orgánica
email: mballari@fcq.unc.edu.ar

Los anillos benzotiazol y benzoxazol, tal como sus derivados 2-sustituidos, constituyen una clase importante de compuestos de gran aplicación en la química medicinal o agrícola. Estos heterociclos pueden encontrarse como una subestructura común en un gran número de compuestos de variada actividad biológica, entre las que se puede mencionar su actividad antifúngica.

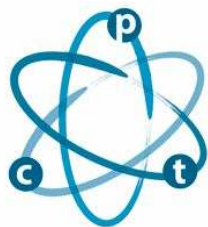
El objetivo de este trabajo fue la síntesis de diferentes benzotiazoles y benzoxazoles 2-sustituidos, por medio de metodologías sustentables, buscando la obtención de nuevos potenciales fungicidas que originen un menor impacto sobre el ambiente y una mayor actividad antifúngica, comparada a la de los actuales compuestos de uso comercial.

Se han estudiado reacciones de sustitución nucleofílica polar de diferentes halogenuros de bencilo con 2-mercaptobenzotiazol o 2-mercaptobenzoxazol, para lo cual se han ensayado diferentes condiciones de reacción, como ser temperatura, base, catalizador, tiempo de reacción, entre otros, empleando finalmente como mejores condiciones el empleo de agua como solvente a 50°C de temperatura, en tiempos de reacción relativamente cortos (30 minutos), sin la necesidad del empleo de catalizadores. El empleo de estas condiciones suaves y sustentables permitió obtener productos bencilados con excelentes rendimientos, por encima del 90% en todos los casos ensayados.

De esta manera, se han logrado obtener potenciales derivados antifúngicos, mediante una metodología sustentable, y con excelentes rendimientos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P007

Departamento de Bioquímica Clínica

Prevalencia y características epidemiológicas de la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina en pacientes que se hospitalizan, Córdoba.

Barcudi, Danilo; Lamberghini, R (2); Garneró, A (3); Tosoroni, D (11); Egea, A (1); Decca, L (4); Manchado, C (4); Beccereca, G (4); Vega, D (4); Montanaro, P (3); Gonzalez, L (5); Tirao, E. (5); Cortes, P (7); González, P (7); Calvari, M (7); Littvik, A (8); Lopez, T (8); Marianelli, L(8); Penco, S (8); Frazzone, N (8); Diaz, Ea (2); Kuyuk, A (2); Herrero, I (6); Ocampo, I (6); López, A (6); Figueroa, M (9); Nobile, C (9); Minguez, A (9); Landa, M (9); Gagetti, P (10); Lucero, C (10); Faccione, D (10); Corso, Alejandra (10); Bocco, José Luis (1); Sola, Claudia (1)

(1) CIBICI – CONICET. Fac. de Cs. Químicas, UNC (2) Hospital Militar Córdoba (3) Hospital de Niños de la Santísima Trinidad (4) Clínica Regional del Sud, Río IV (5) Hospital Infantil Municipal (6) Hospital de Urgencias (7) Hospital Pediátrico del Niño Jesús (8) Hospital Rawson (9) Hospital Misericordia (10) Servicio Antimicrobianos, INEI-ANLIS “Dr. C Malbrán” (11) Informática Médica, Fac. de Medicina, UCC
email: dbarcudi@fcq.unc.edu.ar

Desde la década de los 90's la epidemiología de la infecciones por *Staphylococcus aureus* ha cambiado globalmente debido a la emergencia de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) asociado a la comunidad (CA-MRSA). La entrada de estas cepas al medio hospitalario, desplazando a las tradicionales cepas asociadas al hospital (HA-MRSA) puede comprometer las estrategias de “screening” que se basan en factores de riesgo para HA-MRSA. En nuestro país ya se ha evidenciado la entrada de clones CA-MRSA a los hospitales, en especial en pediatría.

Como primer objetivo, nos propusimos determinar las características epidemiológicas y la prevalencia de colonización por *S. aureus* (CA-MRSA, HA-MRSA Y MSSA) en pacientes adultos y pediátricos, que se hospitalizan.

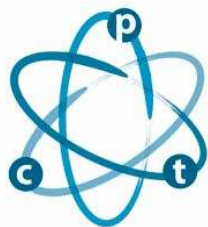
Se organizó un estudio de carácter prospectivo, de tipo multicéntrico, descriptivo y comparativo, en el cual se tomaron muestras de colonización (nasal, faríngea e inguinal) a los pacientes que se hospitalizaron en 8 Instituciones de Córdoba durante los meses de Octubre y Noviembre de 2014. Se utilizó el criterio microbiológico para diferenciar CA-MRSA (MRSA con resistencia (R) a no más de un antibiótico No β -lactámico (ANB) de HA-MRSA. Para evaluar las variables asociadas con portación de MRSA se realizó las comparaciones entre los grupos: pacientes MRSA-positivos y MRSA-negativos.

En la población total (n. 1419) el 27 % (n 384) tuvo al menos un factor de riesgo asociado al hospital, el 53 % (n: 752) fueron pacientes adultos y el resto (n: 667) pediátricos. Del total, 436 (31%) pacientes presentaron colonización por *S. aureus*, 384 (27%) fueron MSSA y 52 (4%) fueron MRSA (44 (3%) CA-MRSA y 8 (1%) HA-MRSA). Estas proporciones fueron significativamente diferentes entre pacientes pediátricos y adultos: en pediatría, 269 (40%) pacientes estaban colonizados por *S. aureus*, de los cuales 234 (35%) fueron MSSA y 35 (5%) MRSA [29 (4%) CA-MRSA y 6 (1%) HA-MRSA]. En cambio, 167 (22,2%) adultos resultaron colonizados por *S. aureus*, de los cuales 150 (20%) fueron MSSA y 17 (2,2 %) MRSA [15 (2%) CA-MRSA y 2 (0,2%) HA-MRSA]($P < 0.0001$). Las variables asociadas con colonización por MRSA en la admisión al hospital fueron: edad < 19 años P, odds ratio (95% IC): 0.003, 2,39 (1,34-4,29), presencia de al menos una Necesidad Básica Insatisfecha (NBI), 0,008, 2,13 (1,23-3,69), presencia de catéteres de uso prolongado, 0,003, 2,77 (1,37-5,60), tratamiento con antibióticos beta Lactámicos en los 6 meses previos, 0,007, 2,19 (1,23-3,92) y transferencia desde un centro de cuidados crónicos, 0,003, 3,30 (1,39-7,84).

El 85 % de las cepas de MRSA que colonizan los pacientes que se hospitalizan en este estudio son CA-MRSAf con una tasa de portación significativamente mayor en pediatría, estos resultados sustentan la hipótesis sobre la presencia de un reservorio incrementado de estas cepas CA-MRSA en la comunidad como puerta de entrada al medio hospitalario. El análisis de regresión múltiple de las variables asociadas con colonización por MRSA ayudará a discriminar los factores de riesgo de colonización para poder implementar las estrategias de “screening” adecuadas para controlar la entrada y transmisión de estas cepas a los hospitales.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P008

Departamento de Química Biológica

EXPOSICION CONSTANTE A LUZ LED DE BAJA INTENSIDAD Y SUS EFECTOS SOBRE FOTORRECEPTORES VISUALES Y NO VISUALES

Benedetto, Maria Mercedes; Quinteros-Quintana, Maria Luz (2); Contin, Maria Ana (1)

(1) Centro de Investigaciones en Química Biológica de Córdoba (CIQUIBIC-CONICET)

(2) Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales-UNC.

email: benedettomm@gmail.com

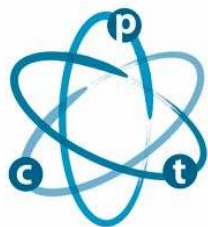
La retina es un circuito neuronal complejo responsable de transducir la luz en un patrón de impulsos eléctricos, que informan al cerebro acerca del mundo visible. Este tejido tiene una arquitectura común formada por seis clases de neuronas entre las que se incluyen conos y bastones; y las células ganglionares, encargadas de la sincronización de los ritmos circadianos; específicamente a través de una subpoblación de células conocidas como células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (CGRif). Si bien numerosos trabajos evalúan los efectos de la exposición a luz brillante sobre la retina, los mecanismos de daño debido a la exposición a luces LED de baja intensidad pueden ser diferentes y aun no han sido bien caracterizados.

Utilizando un protocolo de iluminación constante (de 1 a 8 días) con luz LED blanca a una intensidad de 200 lux, previamente demostramos que, en ratas Wistar macho, existe una reducción significativa en el número de bastones luego de 5 días de exposición. Además encontramos que la muerte de los mismos es debida a un mecanismo independiente de caspasa-3 y, que la expresión de rodopsina (fotopigmento de bastones) no está alterada; sin embargo está más fosforilada.

Con el objetivo de continuar estudiando los mecanismos que producen la muerte de estas células retinales, promoviendo degeneración retinal (DR), en primer término nos propusimos estudiar si existían mecanismos de estrés oxidativo involucrados. Para ello se evaluó el contenido de especies reactivas derivadas del oxígeno (ROS) mediante citometría de flujo y se analizó la actividad enzimática de Catalasa. Los resultados muestran un aumento significativo de ROS a partir del quinto día de exposición a luz. La actividad enzimática de Catalasa; no mostró diferencias significativas entre los grupos experimentales. Además se decidió evaluar los efectos de la exposición constante a luz LED sobre la población de CGR, incluyendo las CGRif. Los resultados mostraron que el número de CGR no se altera. Sin embargo, el análisis de Melanopsina (fotopigmento presente en CGRif), evidenció que la exposición a luces LED provoca un aumento en su expresión en animales expuestos a luz respecto a los controles y, que su localización varía, ya que desaparece de los procesos y se localiza exclusivamente en el soma de estas células, es decir, la población de CGR también es afectada por la exposición a luces LED y esto podría contribuir al mecanismo de DR.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P009

Departamento de Química Orgánica

Modificación de superficies con complejos carbenos de Fischer. Aplicaciones en nanociencias.

Bertolino, Maria Candelaria; Alejandro M. Granados

DPTO. Orgánica

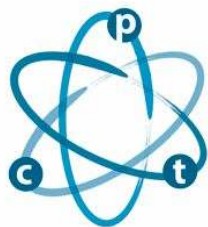
email: candebertolino@gmail.com

En las últimas décadas, se ha puesto especial interés en la miniaturización de dispositivos que permitan por ejemplo censar variados analitos de interés. Así es como el desarrollo de nuevos sensores nos ha motivado a estudiar en detalle reacciones químicas tradicionales pero en superficie. Para ello, utilizamos un novedoso complejo metálico carbeno de Fischer, recientemente preparado en nuestro laboratorio. Los carbenos de Fischer, se han usado como invaluable bloques constructores de moléculas pero existen pocos reportes de su uso en superficies. El mismo contiene, además de una estructura rica en grupos funcionales, un metal de transición para actuar en reacciones de oxidación-reducción de metales. Combinando la sensibilidad de las monocapas con la especificidad de las nanopartículas y conociendo en detalle las reacciones químicas que se producen, es posible crear un sinfín de microdispositivos al servicio de la medicina, el medioambiente, etc.

En este trabajo se logró modificar con éxito superficies de vidrios con organosilanos de cadena larga amino y bromo terminal, para luego incorporar el complejo carbeno de Fischer (pentacarbonil-1,4di-etilmetoxi-wolframio (0)) por dos rutas. Una realizando una "click chemistry" sobre el triple enlace activado del complejo metálico (sin catalizador Cu(I)) y otra mediante la formación de un amino carbeno. Las superficies fueron caracterizadas esencialmente por XPS. A fin de obtener mayor detalle de los productos obtenidos, se realizaron las mismas reacciones en solución y sobre nanopartículas de silicio que fueron caracterizadas por RMN. Luego, se usó el metal del carbeno para la reacción redox de Au(III) a Au(0) que resultaron en la generación de nanoestructuras metálicas que fueron caracterizadas por UV-Visible, XPS, SEM-EDS y Raman-SERS.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P010

Departamento de Farmacia

Nanocápsulas poliméricas de etilcelulosa utilizadas para la administración de Melatonina en el tratamiento del Glaucoma. Ensayos in vitro e in vivo.

Bessone, Carolina Del Valle; Quinteros, D. (1), Carpentieri, A. (2), Palma S.(1); Allemandi, D.(1)

(1) Dpto de Farmacia, FCQ - UNC. (2) Cátedra de Química Biológica. FO - UNC
email: carobessone12@gmail.com

Una de las principales causas de pérdida de la visión es el glaucoma, neuropatía degenerativa asociada con la apoptosis de las células ganglionares de retina (CGR). Estudios previos in vitro en cultivos de CGR, han demostrado que Melatonina (ME) impide la muerte celular por ejercer un efecto antiapoptótico y neuroprotector, sumado a que cumple funciones hipotensoras. Su potencial aplicación a nivel tópico se ve limitado por sus pobres propiedades de solubilidad y permeabilidad sobre el epitelio corneal. Una alternativa consiste en incorporar al fármaco en sistemas nanoparticulados, tales como nanocápsulas (NC) poliméricas. Estos sistemas se caracterizan por su tamaño en el rango nanométrico, que mejora la permeabilidad a través de las membranas. El objetivo del presente trabajo fue preparar y caracterizar NC cargadas con ME usando etilcelulosa (EC) como polímero encapsulante. Además, se realizaron ensayos de liberación y permeación en corneas aisladas de conejos albinos.

METODOLOGÍA: NC de ME a 1,0 y 2,0 mg/ml fueron preparadas por deposición interfacial de EC usando sorbitan monostearato, polisorbato 80 como surfactante y MCT como aceite. Las formulaciones fueron caracterizadas en términos de tamaño, potencial zeta, pH, osmolaridad, y eficiencia de encapsulación. Los perfiles de liberación y permeación transcorneal fueron realizados en celdas bicompartimentales adaptados a corneas. La medición de la PIO se realizó en n=20 ojos de conejos normotensos utilizando un tonómetro marca Tonovet® en 8 hs.

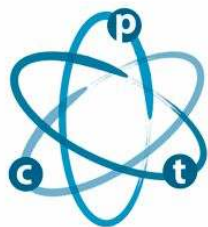
RESULTADOS: Las NC de EC cargadas con ME (NCECME), fueron obtenidas como dispersiones isosmóticas con un pH ligeramente ácido y mostraron una eficiencia de encapsulación de ME de aproximadamente el 60%. Además se determinó un potencial electrocinético negativo cercano a la neutralidad y un tamaño de partícula que se encuentra entre los 150-170 nm. Se observó una liberación sostenida de ME con una cinética tipo anómala. Ensayos ex vivo (córnea aislada) evidenciaron que la velocidad de permeación de ME desde las NCEC fue mucho mayor comparado a la solución del mismo compuesto. En el caso de NCECME, se observó que la velocidad de permeación ex vivo fue mayor (2.38 veces) que la velocidad de liberación del fármaco desde el sistema. Esto alentaría a hipotetizar que las nanopartículas facilitarían por algún mecanismo la penetración del fármaco, para lo cual se deberán realizar otros estudios para poder dilucidarlo. Además, se debe tener en cuenta la adherencia de estas nanopartículas sobre la superficie ocular, lo cual podría promover una mayor permeación del ME.

Estudios in vivo en conejos normotensos, han demostrado la actividad hipotensora de ME luego de ser administrada en NCEC, debido a que la administración de la solución control de ME no generaron cambios en la disminución de la presión intraocular.

CONCLUSIÓN: Las NCECME han demostrado mayor eficiencia en la permeación de ME y una disminución de la presión intraocular para el tratamiento del glaucoma.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P011

Departamento de Bioquímica Clínica

CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS DE HARINAS FORTIFICADAS Y HARINA DESTINADAS A LA POBLACION CELÍACA. RELEVAMIENTO DEL CUMPLIMIENTO DE LA LEGISLACIÓN VIGENTE

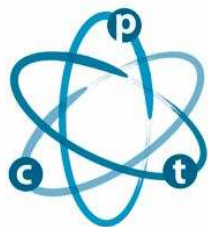
Brioni, María Florencia; Mazzoni, Dagna; Villacorta, Paula; Linares, Analía; Pesce, Silvia.

Centro de Química Aplicada (CEQUIMAP) - Facultad de Ciencias Químicas.
email: fbrioni@fcq.unc.edu.ar

Los cereales constituyen desde hace siglos la piedra basal de las prácticas agrícolas y por lo tanto de la producción primaria de alimentos. Se ha estudiado que éstos satisfacen actualmente más del 50% de las necesidades de la población mundial, proporcionando hidratos de carbono, proteínas y en menor grado vitaminas, minerales, fibra y lípidos. La harina es el polvo fino que se obtiene por la molienda de los granos de cereales, siendo la más habitual la harina de trigo. En el aspecto nutricional muchos países exigen la fortificación de las harinas con vitaminas y minerales. En Argentina, la Ley N°25.630 exige el enriquecimiento con hierro, ácido fólico, tiamina, riboflavina y niacina de todas las harinas para el consumo humano. La ley tiene como finalidad la prevención de las anemias y las malformaciones del tubo neural. Debido al importante rol que cumplen estos cereales como alimento de alto contenido nutricional, es que se planteó como objetivo, realizar un relevamiento de las características físico químicas de harinas trigo de marcas comerciales ofrecidas en el mercado, para poder realizar una evaluación comparativa con harinas destinadas a la población celíaca. Se analizaron 340 muestras, de las cuales 107 fueron harinas de trigo, 60 harinas de mandioca, 91 harinas de arroz y 82 premezclas (libres de gluten) para elaborar pan. Las determinaciones físico químicas realizadas fueron, contenido de humedad, cenizas, proteínas, materia grasa, fibra bruta y hierro. Según los resultados obtenidos podemos decir que tanto las harinas de trigo como las harinas de mandioca cumplieron con los límites exigidos según la legislación, salvo la harina de arroz cuyo cumplimiento fue parcial. Las premezclas para elaborar panificados aptos para celíacos son comparables nutricionalmente con las harinas de trigo analizando parámetros que se consideraron apropiados como, materia grasa, proteínas, hidratos de carbono y valor energético. En cuanto a la fortificación con hierro de los productos libres de gluten y considerando que no son alcanzados por las exigencias de la ley 25.630, encontramos que este es el principal inconveniente ya que los niveles encontrados son considerablemente inferiores a los presentes en harinas de trigo. De esta forma se corroboró el cumplimiento de la legislación, tanto lo exigido por el Código Alimentario Argentino en cuanto a sus características físicoquímicas y los criterios de clasificación; como por la ley 25.630, la cual garantiza la concentración de enriquecimiento en hierro exigida. También se evaluó si las harinas libres de gluten son comparables desde el punto de vista nutricional, con las harinas de trigo.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P012

Departamento de Farmacia

Desarrollo de sistemas co-amorfos para fármacos poco solubles en agua: albendazol

Bruno, Flavia; Narda, Griselda (2); Sperandeo, Norma (1)

(1) Dpto. Química Inorgánica UNSL, (2) Dpto. Farmacia, FCQ, UNC.
email: fbruno@fcq.unc.edu.ar

Los sistemas co-amorfos formados por dos ingredientes farmacéuticos activos (IFA) o un IFA y un coformador de bajo peso molecular y alta Sa representan uno de los enfoques más prometedores y recientes para aumentar la solubilidad acuosa (Sa) de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) poco solubles en agua. Estos sistemas binarios han demostrado alta estabilidad física, Sa y velocidad de disolución mejoradas, e incluso una reducción de las reacciones adversas propias del IFA de interés.

El objetivo del presente trabajo fue preparar sistemas co-amorfos binarios de albendazol (ABZ), un antiparasitario perteneciente a la Clase II del Sistema de Clasificación Biofarmacéutico, a fin de modificar su baja Sa y obtener nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de las enfermedades parasitarias.

Para la obtención de co-amorfos de ABZ se seleccionaron como coformadores 4 aminoácidos (aa): Alanina (ALA), Arginina (ARG), Leucina (LEU) e Isoleucina (ISO). Estos se mezclaron con ALB (proporción molar 1:1) y se sometieron a co-molienda manual (mortero de ágata) o mecánica (molino de bolas, 22mm) a T ambiente por 90-120 min.

Las muestras obtenidas se caracterizaron por Microscopía de Platina Calentable, Calorimetría Diferencial de Barrido, Termogravimetría, Difracción de Rayos X de polvos y Espectroscopía IR.

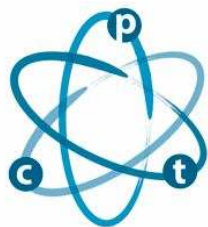
De las 6 mezclas de ABZ-aa preparadas, la obtenida a partir de ARG por mortereado manual presentó un p.f. y comportamiento térmico por DSC marcadamente diferente al de las sustancias de partida sugiriendo la formación de una nueva fase sólida. El espectro FTIR exhibió un ensanchamiento generalizado en las bandas de absorción características de ABZ y ARG, así como la desaparición de señales en la zona de 1500 cm^{-1} indicando que ABZ-ARG 1:1 presenta cambios en los modos vibracionales con respecto a la mezcla física. Además, en el patrón de PDRX correspondiente a ABZ-ARG 1:1 se observó la desaparición de los planos de reflexión característicos de ABZ y una amorfización parcial de la muestra.

Las curvas DSC, espectros FTIR y difractogramas de las restantes muestras no mostraron diferencias con las de los compuestos de partida, revelando que ABZ no interacciona con ALA, LEU e ISO en las condiciones ensayadas.

Este estudio demuestra que el mortereado de ABZ-ARG 1:1 produce un mayor grado de desorden cristalino con respecto a sus precursores, conduciendo a un sistema binario parcialmente amorfo.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P013

Departamento de Bioquímica Clínica

Absceso hepático y bacteriemia por *Lactobacillus rhamnosus*

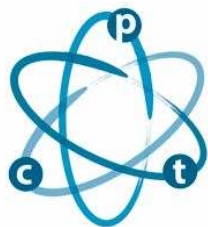
Caliva Agüero, Alvaro Sebastián; Boisseau, Cecilia (2), Di Bella, Horacio (1), Avilés, Natalia (1),
Hernández, Daniela (1), Vilaró, Mario (1)

(1) Laboratorio de microbiología. Hospital Universitario Privado de Córdoba. (2) Servicio de Infectología. Hospital Universitario Privado de Córdoba.
email: sebacaliva84@hotmail.com

Las especies del género *Lactobacillus* forman parte de la microbiota intestinal, genital y orofaríngea en humanos y animales. Raramente han sido asociados a infecciones en seres humanos debido a su baja virulencia. Caso clínico: Paciente de sexo femenino, 76 años, antecedentes de cáncer de mama con metástasis en páncreas, hígado y tejido óseo, derivación bilio-digestiva y colocación de yeyunostomía, con internaciones previas y tratamientos antibióticos por diversas infecciones. Ingres a guardia externa con síndrome febril. Se realiza TAC de abdomen y tórax con informe de absceso hepático. Se toman muestras de hemocultivos para gérmenes comunes, anaerobios y hongos y se decide internación. Al día siguiente se realiza punción bajo guía ecográfica del absceso obteniéndose material purulento para estudio bacteriológico, micológico y parasitológico. Se inicia terapia empírica con vancomicina e imipenem. El set de hemocultivos de aerobios y anaerobios positivizan a las 24 horas de incubación con desarrollo de bacilos Gram positivos, inmóviles no formadores de esporas en agar sangre y agar chocolate, se identifica *Lactobacillus rhamnosus* por MALDI-TOF. En la punción del absceso hepático se observa numerosos leucocitos, bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos, no se observa elementos fúngicos, parasitarios y BAAR. Se siembra en medios convencionales, Sabouraud y Lowenstein-Jensen. A las 24 horas desarrolla flora polimicrobiana. MALDI TOF identifica *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Lactobacillus rhamnosus*. Se indica tratamiento con piperazilina-tazobactam con evolución favorable. Luego de 10 días de internación recibe el alta hospitalaria bajo tratamiento ambulatorio. El aislamiento de *Lactobacillus rhamnosus* es infrecuente en nuestro ámbito hospitalario. La paciente presentó múltiples factores de riesgos (inmunosupresión, tratamiento previo con antibióticos y cirugía intestinal). Consideramos el uso de la técnica MALDI-TOF como herramienta fundamental en infecciones severas y en aislamientos polimicrobianos de sitios estériles.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P014

Departamento de Bioquímica Clínica

Biodisponibilidad del ácido Clorogénico en *Caenorhabditis elegans*

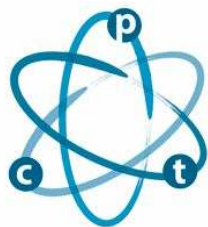
Carranza, Andrea del Valle; Saragusti, Alejandra; Asis Ramón

Dpto Bioquímica Clínica
email: acarranza@fcq.unc.edu.ar

Previamente, nuestro equipo de trabajo ha demostrado que los extractos de tomate confieren resistencia al estrés térmico en *C. elegans*, donde el ácido Clorogénico (CGA) fue el compuesto bioactivo mayoritario. La actividad del CGA podría ser explicada por el efecto del CGA intacto y/o de sus metabolitos biotransformados. De hecho, hemos identificado cuatro metabolitos del CGA por HPLC-EM en gusanos expuestos a dosis activas de CGA por 24h. En esta oportunidad, dos metabolitos (ácido Caféico y ácido Ferúlico), y el CGA intacto, fueron evaluados en *C. elegans*. Gusanos adultos fueron incubados con cada compuesto por 18h y entonces fueron sometidos a condiciones de estrés térmico. Los nematodos fueron alimentados con *E. coli* viva y bacteria tratada con gentamicina previamente. Ambos metabolitos mostraron la habilidad de rescatar a los gusanos de la muerte por estrés térmico; esta actividad fue independiente de las condiciones de alimentación (bacteria viva o muerta). Sin embargo, CGA fue bioactiva solo cuando los gusanos fueron alimentados con bacteria viva. Para confirmar estos resultados, un caldo de bacteria líquida (*E. coli* OP50) fue suplementado con CGA. Bacteria muerta alimentada con CGA y bacteria viva, fueron utilizados como controles. Los sobrenadantes obtenidos, fueron usados para suplementar las placas de agar NGM y los nematodos fueron expuestos a estrés térmico. Sólo los gusanos expuestos al sobrenadante obtenido del caldo de bacteria viva alimentada con CGA; fueron rescatados. Estos resultados evidencian la relevancia de la microflora intestinal de los nematodos, y revela que la termotolerancia ejercida por CGA es dependiente de su biotransformación.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P015

Departamento de Química Biológica

Macrófagos Inducen Resistencia Endócrina en Células de Cáncer de Mama

Castellaro, Andrés Marcos; Caputto, Beatriz Leonor. Gil, Germán Alejandro

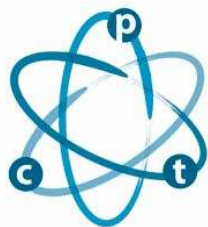
Dpto. Química Biológica
email: acastellaro@fcq.unc.edu.ar

A pesar de los beneficios clínicos de las terapias endocrinas para tratar el cáncer de mama, una proporción significativa de pacientes desarrolla resistencia a dichos tratamientos. Los macrófagos asociados a tumores (TAMs) promueven el crecimiento tumoral, pero no se sabe si estos tienen un rol activo en la resistencia a los tratamientos endocrinos. Nuestros resultados muestran que los TAMs además de promover una mayor tasa de proliferación, migración e invasión en células de cáncer de mama (MCF-7) también generan resistencia a la ausencia de estradiol en el medio de cultivo o al tratamiento con moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERMs) como Tamoxifeno o ICI en células de cáncer de mama dependientes de estrógeno. Además, se observó en ratones que el micromedioambiente formado por macrófagos incrementa el crecimiento de los tumores mamarios y produce resistencia al tratamiento con Tamoxifeno.

Hemos demostrado que las vías de señalización de NF- κ B y STAT3 tienen un rol fundamental en este fenómeno de resistencia endocrina mediado por macrófagos. En dicho proceso también se observa la fosforilación (activación) del receptor de estrógeno alfa (ER- α) por una vía independiente de ligando en células MCF-7 y la activación de otros genes involucrados en proliferación y proinflamatorios. Sorprendentemente, el noqueo de cualquiera de los tres genes ER- α , NF- κ B o STAT3 inhibe la resistencia endocrina inducida por macrófagos. Por ello, estas vías de señalización se presentan en conjunto como posibles blancos terapéuticos para aquellos tumores refractarios a los tratamientos endocrinos convencionales.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P016

Departamento de Química Biológica

Descifrando roles de GalNAc-Transferasas en núcleo: O-GalNAc glicosilación nuclear

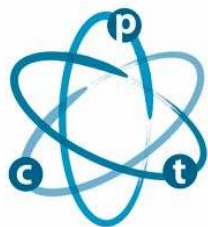
Cejas, Romina Beatriz; Lorenz, Virginia (1); Irazoqui Fernando Jose (1)

(1) Dpto. Química Biológica
email: rominacejas@hotmail.com

Las polipeptidil GalNAc-Transferasas (ppGalNAc-Ts) son enzimas que catalizan la unión covalente de α -GalNAc en las serinas y treoninas de las proteínas, iniciando la glicosilación de tipo O-GalNAc. El objetivo de este trabajo fue estudiar la localización subcelular de ppGalNAc-Ts y O-GalNAc glicosilación nuclear. Se analizó la presencia de ppGalNAc-T3 en el núcleo de diferentes líneas celulares humanas mediante microscopía confocal y fraccionamiento subcelular. Para estudiar la O-GalNAc glicosilación nuclear mediada por ppGalNAc-Ts endógenas, se purificaron núcleos celulares los cuales conservan su integridad y son funcionalmente activos. Estos núcleos fueron incubados con UDP-GalNAc y la glicosilación de proteínas nucleares fue analizada por Western Blot empleando la lectina HPA (Helix Pomathia) para detectar los terminales GalNAc α Ser/Thr. Observamos altos niveles de glicosilación de tipo O-GalNAc, los cuales son capaces de reducirse cuando esta muestra glicosilada es tratada con una α -GalNAc glicosidasa. Como control los núcleos fueron suplementados con UDP-GlcNAc. En conclusión: observamos que la isoforma ppGalNAc-T3 se localiza en núcleo y que hay actividad O-GalNAc-transferasa en esta organela. Esta modificación postraduccional podría tener roles relevantes en la regulación transcripcional.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P017

Departamento de Química Biológica

Efecto de mutaciones puntuales familiares en la estabilidad termodinámica de fibras amiloides de la proteína alfa-sinucleína

Chanaday Ricagni, Jacqueline Soledad; Celej, María Soledad

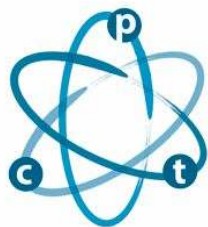
Dpto. Biológica - CIQUIBIC
email: jacquelinechanaday@gmail.com

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno degenerativo crónico del sistema nervioso central, su índice de incidencia se incrementa con la edad afectando a más del 1% de la población mayor a 65 años. La característica histopatológica de la EP es la formación de inclusiones intracitoplasmáticas compuestas principalmente por fibras amiloideas de la proteína Alfa-Sinucleína (AS). Mutaciones puntuales en el gen que codifica para AS (A30P, E46K, A53T, H50Q A53E y G51D) desencadenan un desarrollo temprano de la patología, además de estar vinculadas a otras sinucleinopatías.

En el presente trabajo se propone evaluar el impacto de dichas mutaciones en la estabilidad termodinámica de las fibras amiloides de AS. AS salvaje se obtuvo en forma recombinante, y se indujo la formación de fibras mediante incubación de la proteína a 37 °C con agitación constante. Mediante ensayos de desnaturalización química monitoreados con la sonda fluorescente sensible a amiloide, la Tioflavina-T, se determinó la energía libre de desnaturalización (ΔG_d), el coeficiente de cooperatividad (m), la concentración media de desnaturalización ($C_{1/2}$). Los ensayos se extenderán a las mutantes puntuales familiares de AS a fin de contribuir a la comprensión de los principios fisicoquímicos subyacentes en la formación de estos agregados amiloides.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P018

Departamento de Físicoquímica

SINTESIS ASISTIDA POR MICROONDAS DE NUEVOS PESTICIDAS CON DOBLE FUNCIONALIDAD

Cooke, Maria Victoria; Faillace, Martín Sebastián; Peláez, Walter José; Argüello, Gustavo Alejandro

Dpto. de Físicoquímica
email: vcooke@fcq.unc.edu.ar

Clorotalonil es un fungicida no sistémico de amplio espectro¹ y un potente agente bactericida de cepas gram positivas. ² Actualmente es muy utilizado en Argentina en el control de plagas en plantaciones agrícolas, como soja, papa, ajo, pepino, trigo, zapallo, tomate, cerezo, pomelo, frutilla y sandía.³ Por otro lado, las 6-arilidén-dihidroimidazolonas presentan numerosas actividades, entre ellas, inmonomoduladoras, anticonvulsiantes, antimicobacterianas y antifúngicas.⁴ En particular hemos observado 5-(4-fluorobencilidén)-tioimidazolidin-4-ona presenta actividad inhibitoria (MIC) moderada, muy buena actividad moduladora de antibióticos (norfloxacina y ciprofloxacina) y elevada toxicidad frente Artemia Salina.

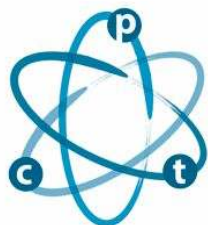
Por todo esto, en este trabajo se presenta la síntesis asistida por microondas de una nueva línea de posibles pesticidas con doble funcionalidad. En esta primera etapa de trabajo, se sintetizó un derivado de clorotalonil (2,4,5-tricloro-6-(2-cloroetilamino)isofaltonitrilo) modificando un método reportado⁵ y probando distintas condiciones con el fin de optimizar el rendimiento de la reacción. Actualmente el trabajo está abocado al acople de 2,4,5-tricloro-6-(2-cloroetilamino)isofaltonitrilo con diferentes derivados de 6-arilidén-dihidroimidazolonas. Los productos han sido identificados por RMN y CGMS.

Referencias:

- 1- Kwon, J.W.; Armbrust, K. L. J. Agric. Food Chem. 2006, 54, 3651-3657.
- 2- Huang, C.; Yan, S.J.; He, N.Q.; Tang, Y.J.; Wang, X.H.; Lin, J. Bioorg, Med. Chem. Lett. 2013, 23, 2399-2403.
- 3- Porras, J.; Fernandez, J.J.; Torres-Palma, R.A.; Richard, C. Environ. Sci. Technol. 2014, 48, 2218-2225.
- 4- Pepino, A.J.; Peláez, W.J.; Faillace, M.S.; Ceballos, N.M.; Moyano, E.L.; Argüello, G.A. RSC Adv. 2014, 4, 60092-60101.
- 5- Shi, L.P.; Jiang, K.M.; Jiang, J.J.; Tao, Y.H.; Li, K.; Wang, X.H.; Lin, J. Bioorg, Med. Chem. Lett. 2013, 23, 5958-5963.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P019

Departamento de Farmacia

SISTEMA POLIMÉRICO PORTADOR DE VANCOMICINA EXHIBE ACCIÓN BACTERICIDA FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRESISTENTE

Corti, Melisa Belén; Rosset, C.; Guzman, L.; Campagno, L.; Manzo, R.; Olivera, M.E.; Alovero, F.

Dpto Farmacia
email: mcorti@fcq.unc.edu.ar

Vancomicina (VAN) es un glicopéptido de espectro reducido, activo frente a cocos Gram positivos. Inhibe la síntesis de peptidoglicano, exhibiendo acción bactericida tiempo-dependiente. Prácticamente todos los bacilos Gram negativos son resistentes a VAN. La falta de eficacia de los antimicrobianos (ATM), sea por desarrollo de resistencia o por factores intrínsecos, constituye un problema de relevancia mundial. El desarrollo de sistemas portadores es una herramienta de utilidad para optimizar la eficacia de los ATM disponibles. Eudragit E100 (EuE100) es un polímero catiónico usado en I+D de sistemas portadores de fármacos ionizables. En estudios previos se demostró que EuE100 altera la superficie y potencial de membrana de bacterias Gram negativas.

El objetivo de este trabajo fue preparar dispersiones acuosas de EuE100 parcialmente neutralizado con HCl (EuCl50) como portadores de VAN a fin de estudiar la eficacia antimicrobiana frente a P.aeruginosa e iniciar su caracterización destinada a detectar la existencia de interacción polímero-fármaco.

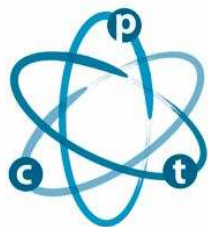
Se realizaron estudios de cinética de muerte frente a un aislamiento de P.aeruginosa multiresistente y se compararon con los exhibidos por EuCl50 y VAN por separado.

Las dispersiones EuCl50-VANx (donde x: 10, 20, 30 y 40 % de neutralización) fueron liofilizadas y caracterizadas por espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) en discos de KBr, así como sus respectivas mezclas físicas y cada componente.

Las dispersiones EuCl50-VAN exhiben acción bactericida (reducción $\geq 3 \log_{10}$ del inóculo) desde 1 h de exposición, se incrementa con el tiempo, erradicando el inóculo a 6 ó 24 hs, según concentración evaluada. El efecto es más pronunciado al incrementar la concentración del polímero. EuCl50 exhibe efecto parcial sobre el inóculo que revierte al prolongar el período de exposición. Por su parte, VAN en alta concentración requiere de 24 hs para exhibir efecto parcial sobre P.aeruginosa.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P020

Departamento de Química Orgánica

REACCIONES DE DESPLAZAMIENTO SUPRAMOLECULAR ESTUDIADAS POR FLUORESCENCIA

Elero, Hugo M. ; Carranza, Matías; Veglia, Alicia

Dpto. de Orgánica
email: helero@fcq.unc.edu.ar

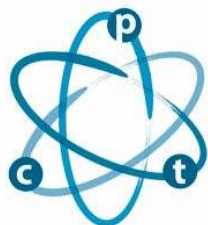
El desarrollo de la Química Analítica Supramolecular depende en gran medida de la síntesis y empleo de receptores (R) complementarios a los sustratos que se quieren determinar. Las ciclodextrinas (CDs), los calixarenos (CAs) y sus derivados sulfonados (CA[n]S), son los receptores más comunes para compuestos orgánicos. Por otra parte, dentro de las técnicas más sensibles se halla la Fluorescencia (F). Dado que un número limitado de compuestos presentan la propiedad fluorescente, es importante poder determinar compuestos no fluorescentes de manera indirecta.

En estudios previos, se pudo calcular por quenching estático de F la constante de asociación (K_A) para el sistema QUI- β -CD [$K_A = (0,50 \pm 0,04) \times 10^2 \text{ M}^{-1}$], QUI-CA[6]S [$K_A = (280 \pm 5) \times 10^2 \text{ M}^{-1}$] y QUI-CA[8]S [$K_A = (201 \pm 5) \times 10^2 \text{ M}^{-1}$] a $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ y $\text{pH}=6,994$, considerando una estequiometría de complejación 1:1 por formación de un complejo no fluorescente en el estado basal. A partir de estos resultados, se diseñaron para analitos no fluorescentes que compiten por la interacción con la cavidad de los R, métodos de desplazamiento de la QUI acomplejada. Como analitos desplazantes, se utilizaron Glucosa, 3-Clorofenol, 4-Clorofenol y 4-Fluorfenol, cuyas K_A con los mencionados R son de dos a tres órdenes de magnitud mayores respecto a las de QUI.

La mayor interacción de estos analitos con los R provocó cambios en la señal de F. En base a estos resultados, se desarrollarán métodos analíticos que permitan determinar estos analitos mediante el restablecimiento de la señal fluorescente.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P021

Departamento de Química Biológica

Silenciamiento postranscripcional de ribonucleasas durante deficiencia de fosfato en Nicotiana

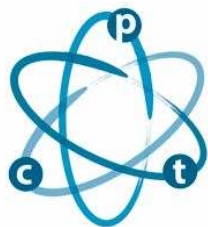
Escobar, Eliana Giselle; Rojas, Hernán, Cambiagno, Damián, Alvarez, María Elena; Goldraj, Ariel.

Departamento de Química Biológica. CIQUIBIC
email: eescobar@fcq.unc.edu.ar

Las ribonucleasas T2 (RNAasas T2) son enzimas endonucleolíticas que catalizan el clivaje del RNA produciendo nucleótidos con un fosfato 3' terminal. En plantas, diferentes clases de RNAsas T2 son inducidas en escenarios de estrés, incluyendo la deficiencia de fósforo (Pi). Estas RNAsas contribuyen a la movilización de Pi a partir de ácidos nucleicos. En *Nicotiana glauca*, NnSR1 (*Nicotiana non S-RNase1*) y RNasa NE son las únicas RNAsas conocidas hasta el momento que se inducen en carencia de Pi. NnSR1 está localizada en el retículo endoplasmático de células de la raíz, mientras que RNasa NE es secretada a la rizósfera para aprovechar el RNA extracelular. Para discernir si la inducción de estas dos RNAsas es simultánea o secuencial, así como el umbral de Pi que dispara la inducción, las plantas fueron cultivadas bajo concentraciones limitantes de Pi. La inducción temprana de NnSR1 se ensayó por western blot y en un gel de actividad enzimática. Los resultados sugieren que el RNA intracelular podría ser la primera fuente de Pi usado por la célula bajo estrés por este macronutriente. Para entender el rol funcional de estas RNAsas se desarrolló una estrategia de silenciamiento postranscripcional. Se seleccionó una región hipervariable en ambas RNAsas: RNasa NE y NnSR1 para clonar en un vector de silenciamiento. Los ensayos de PCR, el análisis de restricción y la posterior secuenciación de DNA plasmídico indicaron un clonado correcto para expresar el bucle de RNA requerido para el silenciamiento.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P022

Departamento de Físicoquímica

SINTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE 6-ARILIDEN-2,3-DIHIDROIMIDAZO[2,1-b]TIAZOL-5(6H)-ONAS

Faillace, Martín Sebastián; do Santos A.P. (2); Mendes de Freitas R. (2); Argüello G.A. (1); Peláez W.J (1)

(1) Dpto. de Físicoquímica, INFIQC. (2) LAPNEX, NTF, UFPI
email: martinfaillace@gmail.com

Los derivados de 2-tioimidazolidin-4-onas presentan diversas actividades farmacológicas, como la inhibición de varias líneas de células cancerosas [1] y la inhibición de la unión del VIH a linfocitos, [2] entre otras. [3] El motivo del presente trabajo se debe a los interesantes resultados previos obtenidos en las mediciones de actividad biológica al utilizar 5-benzilidén-2-tioimidazolidin-4-onas como agentes moduladores de la actividad antibiótica de norfloxazina y ciprofloxacina, [4] obteniéndose interesantes resultados que nos motivan a la síntesis de nuevos derivados utilizando metodologías más eco-amigables. En este trabajo se presenta la síntesis de diferentes derivados de arilidén-dihidroimidazo-tiazolonas. A partir de benzaldehído y tiohidantoína se plantearon estrategias de síntesis de benziliden-tioimidazolinas, modificando el medio y las condiciones de reacción. Posteriormente, se realizó la síntesis de bicíclos derivados de arilidén-dihidroimidazo-(tia)zolonas, variando las condiciones de síntesis (pH, solventes, temperaturas, tiempos de reacción, etc.).

Por otro lado, empleando EM se corroboró el mecanismo de reacción para la obtención de los derivados de arilidén-dihidroimidazo-(tia)zolonas. Para ello se procedió con la síntesis de un análogo estructural; y a partir de lo observado en la CG acoplada a EM se evaluó la reactividad de los grupos funcionales de las benziliden-tioimidazolinas.

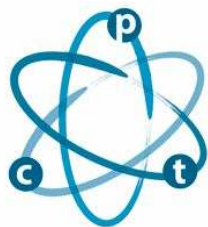
La purificación de los productos se llevó a cabo sin mayores dificultades utilizando cromatografía en columna, mientras que la identificación inequívoca y caracterización de los mismos se realizó por las técnicas espectroscópicas habituales (RMN, CG-EM y UV-Vis y Fluorescencia).

Referencias:

- [1] Suzen S.; Buyukbingol E.; IL Farmaco 2000, 55, 246-248.
- [2] Cloyd, W. M; Lynn S. W.; Ramsey, K. Baron, S.; Virology 1989, 173, 581-590.
- [3] Ahmed, K. I.; Carbohydr. Res. 1998, 306, 567-573.
- [4] Faillace, M. S.; II Encontro Estratégico em Ciências Farmacêuticas, 2015.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P023

Departamento de Farmacia

PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE DISPERSIONES SÓLIDAS BINARIAS Y TERNARIAS DE TIXOZANIDA

Fandiño, Octavio Ezequiel; Bruno, Flavia Paola; Mazzieri Maria Rosa; Sperandeo Norma Rebeca

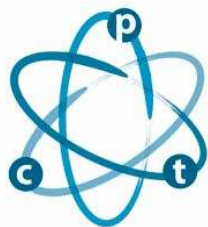
Dpto. Farmacia
email: ofandinio@fcq.unc.edu.ar

Estudios previos de nuestro laboratorio indicaron que tixozanida (TIX), un antimicrobiano de la familia de las tiazolidas, cristaliza en una red cristalina de tipo gráfica, la cual es poco usual en fármacos y determina que posea alta estabilidad en estado sólido y muy baja solubilidad en agua (Sa). El objetivo de este estudio fue preparar y caracterizar dispersiones sólidas (DS) binarias y ternarias de TIX a fin de determinar si su cristalización puede ser inhibida por soportes poliméricos y de este modo mejorar su Sa. La TIX se obtuvo por hidrólisis de nitazoxanida y se purificó por cristalización. Los polímeros utilizados [polivinilpirrolidona (PVP), polietilenglicol (PEG), poloxamer 188, Eudragit E PO, carbomer 974-P NF, manitol e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)] se adquirieron comercialmente y se utilizaron sin purificación previa. Las DS se prepararon por los métodos de coprecipitación, utilizando diferentes proporciones peso en peso (P/P) TIX/polímero. Las mezclas físicas (MF) respectivas se prepararon mezclando suavemente los reactivos en un mortero de ágata. La caracterización de las muestras se realizó mediante espectroscopía FTIR, termomicroscopía (TM), microscopía de luz polarizada (MLP) y difracción de rayos X de polvo (DRXP). Además, se efectuaron determinaciones del ángulo de contacto de los sistemas preparados, utilizando el método de la capa de polvo y agua Milli Q®.

Se prepararon once dispersiones binarias (TIX-PVP K30: 1:99, 20:80, 40:60, 50:50 y 80:20; TIX-PEG 6000 50:50; TIX-poloxamer 188 50:50; TIX-Eudragit E 50:50; TIX-carbomer 50:50, TIX-manitol 50:50 y TIX-HPMC 50:50) y dos ternarias (TIX-PVP K30-poloxamer: 1:4:0,5 y 1.4:1). Los estudios por DRXP y FTIR indicaron que los polímeros ensayados no interactúan con TIX en estado sólido. En efecto, tanto los patrones DRX como los espectros IR de los diferentes sistemas preparados mostraron las señales características de TIX sin modificaciones. Sin embargo, en algunos sistemas se evidenció una reducción en el grado de cristalinidad del compuesto. La determinación de los ángulos de contacto reveló que TIX exhibe baja humectabilidad en agua, pero que ésta se incrementa por la presencia de los diferentes soportes poliméricos, excepto con Eudragit E. Se concluye que TIX no interactúa con los soportes poliméricos ensayados. Sin embargo, la humectabilidad de varias de las DS preparadas aumenta, y ello podría conducir a un incremento de la Sa de la TIX.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P024

Departamento de Bioquímica Clínica

El silenciamiento de StarD7 induce estrés de retículo endoplásmico y fragmentación del aparato de Golgi

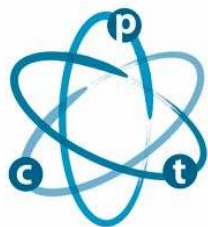
Flores Martín, Jéssica Belén; Cruz Del Puerto M, Reyna L, Alvarez C, Panzetta-Dutari G, Genti-Raimondi S.

Dpto. Bioquímica Clínica
email: jflores@fcq.unc.edu.ar

El transporte de lípidos y proteínas entre organelas es un proceso esencial en la organización de los diferentes compartimentos celulares. StarD7 es una proteína de transporte de lípidos intracelular, miembro de la superfamilia de dominio START, implicada en muchos procesos fisiológicos tales como la transferencia de lípidos, el metabolismo, y la modulación de vías de señalización. Ha sido reportado que StarD7 entrega fosfatidilcolina a las mitocondrias. Los resultados previos indicaron que el silenciamiento de StarD7 disminuyó los niveles de ABCG2, la migración celular, la proliferación y la síntesis de fosfolípidos. También, el silenciamiento StarD7 produjo un aumento en la producción de ROS basal, así como en respuesta al tratamiento a H₂O₂. En el presente trabajo se observa que las células HepG2 transfectadas con siRNA StarD7 durante 72 horas y analizadas por microscopía electrónica, mostraron mitocondrias y morfología de RE alteradas. Estos cambios fueron acompañados con una respuesta de estrés de RE medida por los niveles de expresión aumentados de las proteínas IRE1 α , calnexina, GRP78 / BIP, y PERK. Además, el ensayo de inmunofluorescencia reveló que siRNA StarD7 indujo la fragmentación del aparato de Golgi, marcada por anti-Giantina. En resumen, nuestros resultados sugieren que StarD7 está implicada en el mantenimiento de la homeostasis celular.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P025

Departamento de Química Biológica

Cambios reológicos estructurales e inducidos por la incorporación de derivados anfifílicos del ácido L-ascórbico a vesículas lipídicas nanométricas

Giudice, Francesca; Milagro, Mottola(1); Ernesto, Ambroggio (2); Maria Laura, Fanani(3)

(1) Dpto. Biofísica, ciencias exactas. (2) Dpto. Química Biológica. (3) Dpto. Química Biológica.
email: fgjudice@fcq.unc.edu.ar

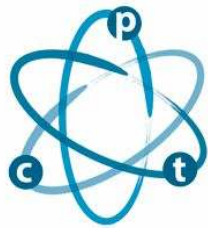
Recientemente se ha demostrado que los ésteres de alcanoilo-6-o- ácido ascórbico (ASCN) da lugar a derivados anfifílicos que mantienen el elevado carácter antioxidante de la vitamina C. Estos derivados se propusieron como transportadores de drogas capaces de proporcionar una protección antioxidante para fármacos sujetos a oxidación (1) además como adyuvante en vacunas (2). En el presente trabajo se estudió la interacción de tres tipos de ASCN con una diferente longitud de cadena (laurato de ascorbilo, ASC12; miristato de ascorbilo, ASC14; palmitato de ascorbilo, ASC16) con membranas modelos, en particular con vesículas unilamelares grandes, vesículas multilamelares y vesículas unilamelares gigantes (LUVs, MLV y GUVs) de 1-palmitoil-2-fosfatidilcolina (POPC). Se analizó la distribución del tamaño de LUVs, de diámetro inicial de 100 nm, por el método de dispersión dinámica de luz (DLS) antes y después de la adición de los tres ASCN, en diferentes momentos, para determinar el tiempo requerido para que las drogas actúen, es decir el tiempo al cual ya no se observan cambios en el diámetro. A través de ensayos de pérdida de contenido en LUVs se pudo observar que solo el ASC14 estaría desestabilizando la membrana. Se calculó la polarización generalizada del Laurdan para evaluar eventuales cambios de polaridad del medio en lo que está insertado. Para evidenciar cambio en la microviscosidad del core hidrofóbico de las membranas de las vesículas se midió la anisotropía de fluorescencia del diphenilhexatrieno (DPH), resultó que los tres fármacos aumentan la microviscosidad de las membranas. Finalmente visualizamos y monitoramos en tiempo real el efecto que produce la inserción de los ASCN en GUVs por microscopía confocal. En resumen nuestros resultados son una evidencia de una interacción directa de los ASCN con bicapas de fosfolípidos y que además alteran sus propiedades estructurales y reológicas.

(1) Santiago Palma et al. Nanostructures from alkyl vitamin C derivatives (ASCn): Properties and potential platform for drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics* 345 (2007) 26–34.

(2) Sanchez Vallecillo, María F., et al. Adjuvant activity of CpG-ODN formulated as a liquid crystal. *Biomaterials* 35.8 (2014):2529-2542.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P026

Departamento de Bioquímica Clínica

INDUCCIÓN DE ASMA ALÉRGICO MEDIADO POR TH2 EN UNA CEPA DE RATON ALTAMENTE SUSCEPTIBLE A DESARROLLAR RESPUESTAS TH1

GODOY, GLORIA JANET; Leonardo Rodolfo Sanchez (1); Luciana Garcia (2); Cristina Maldonado (2); Ruben Dario Motrich (1); Virginia Elena Rivero (1)

(1) CIBICI-CONICET.Dpto. de Bioquímica Clínica Facultad de Ciencias Químicas.UNC. (2)
INICSA-CONICET.Facultad de Ciencias Médicas.UNC
email: jgodoy@fcq.unc.edu.ar

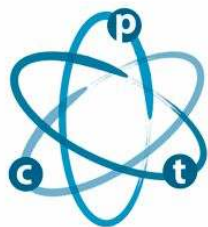
Ratones de la cepa NOD son muy susceptibles a desarrollar desórdenes inflamatorios crónicos mediados principalmente por respuestas Th1. Se ha propuesto que esta susceptibilidad incrementada podría relacionarse con defectos en las células T regulatorias (Tregs). Hallazgos recientes evidenciaron la existencia de diferentes subpoblaciones de Tregs capaces de regular específicamente respuestas inmunes de tipo Th1, Th2 y Th17 existentes.

El objetivo del presente trabajo fue analizar si los ratones NOD además de presentar deficiencias en la regulación de respuestas Th1, mostraban defectos para regular respuestas de tipo Th2. Para ello desarrollamos un modelo de asma alérgico siguiendo protocolos ya establecidos de inmunización con OVA más sales de aluminio en ratones de las cepas NOD, C57BL/6 y BALB/c. Después de la inmunización, ratones de las 3 cepas mostraron signos y síntomas clínicos de alergia al ser desafiados con OVA por vía intranasal, siendo de mayor grado en ratones de la cepa BALB/c. Se observaron recuentos incrementados de leucocitos en el lavado broncoalveolar (BAL) de ratones inmunizados de las cepas NOD y BALB/c, con niveles más altos en BAL de ratones BALB/c ($p < 0,05$). Se observaron recuentos de eosinófilos altos, leves y casi nulos en el BAL de ratones de las cepas BALB/c, NOD y C57BL/6, respectivamente. Además, niveles marcadamente incrementados, levemente incrementados y nulos de IL-4 e IL-5, fueron detectados respectivamente en el BAL de ratones inmunizados de las cepas BALB/c, NOD y C57BL/6. Cultivos de células mononucleares de ganglios linfáticos y de bazo demostraron que una respuesta muy desviada hacia el perfil Th1 en ratones C57BL/6, mixta (Th1/Th2) en NOD y desviada hacia el perfil Th2 en ratones BALB/c. Los niveles séricos de IgE específicos de OVA fueron positivos en todas las cepas, siendo mayores en muestras de la cepa BALB/c ($p < 0,05$).

Nuestros resultados corroboran una fuerte respuesta Th2 específica en ratones de la cepa BALB/c e indican que ratones de la cepa NOD también son capaces de inducir asma alérgico mediado por una respuesta inmune Th2, sugiriendo defectos regulatorios no sólo en el control de respuestas inmunes Th1 para la cepa NOD.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P027

Departamento de Farmacia

NUEVO AGENTE FOTOSENSIBILIZADOR: SÍNTESIS, PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN

Haniewicz, Cinthia Soledad; Vara, Jimena; Ortiz Cristina

Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. UNC.
email: chaniewicz@fcq.unc.edu.ar

La Terapia Fotodinámica es una modalidad terapéutica contemporánea para el tratamiento de enfermedades oncológicas y no oncológicas, que implica la interacción de un fotosensibilizador (FS) con luz de una longitud de onda específica para producir oxígeno singlete y otras especies reactivas del oxígeno que causan la muerte celular¹. Una de las estrategias empleada para mejorar la capacidad terapéutica de los FS es la halogenación, que por efecto del átomo pesado incrementa la producción de oxígeno singlete y genera un corrimiento batocrómico de la longitud de onda de máxima absorción, permitiendo el tratamiento de lesiones profundas².

Este trabajo se centra en el estudio sistemático de las condiciones de bromación de Azure A (AzA), un FS con interesantes antecedentes en el tratamiento fotodinámico de diversos microorganismos³, y la posterior purificación y caracterización del nuevo derivado halogenado.

A fin de seleccionar las condiciones óptimas de síntesis, se evaluaron diferentes relaciones de reactantes (AzA: Br₂), medios (metanol y ácido acético glacial) y tiempos de reacción (10 min a 30 min). La purificación del crudo de reacción se desarrolló por cromatografía en columna, utilizando mezclas cloroformo: etanol. Las muestras fueron analizadas por cromatografía líquida de alta eficiencia, cromatografía en placa delgada y espectrofotometría UV-Visible. La caracterización del nuevo derivado se realizó mediante espectrometría de masas de alta resolución (HRMS).

El nuevo derivado monobromado (AzABr) se obtuvo, en forma mayoritaria, utilizando una relación AzA: Br₂ (1:1), metanol y 15 min de reacción. La purificación por cromatografía en columna permitió obtener el derivado AzABr con un grado de pureza mayor al 80%. La caracterización por HRMS indicó la presencia de un pico a una relación m/z de 334,0008 correspondiente al derivado AzA monobromado (m/z teórico: 334,0008). El análisis de las curvas espectrales, permitió corroborar el efecto batocrómico originado por la halogenación, presentando el reactivo de partida y AzABr un máximo de absorción a 626 nm y 630 nm respectivamente.

El trabajo realizado permitió sintetizar, purificar y caracterizar el derivado AzABr con un alto grado de pureza, el cual presentó un incremento de 4 nm en la longitud de onda de máxima de absorción, cumpliendo de esta manera con dos de los requisitos de un FS ideal (pureza y ventana terapéutica). La continuidad de este trabajo requiere un estudio exhaustivo del nuevo derivado, el cual presentaría mejores propiedades fisicoquímicas, fotofísicas y fotoquímicas que su precursor.

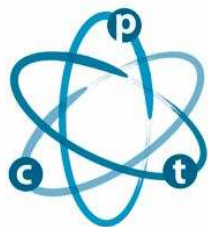
1. Mang TS, Tayal DP, Baier R. *Lasers Surg Med.* 2012; 44: 588-96.

2. Montes de Oca MN, Vara J, Milla L, Rivarola V, Ortiz CS. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2013; 346: 255-65.

3. Moreira LM, Lyon JP, Tursi SMS, Trajano I, Felipe MP, Costa MS, et al. *Spectroscopy.* 2010; 24: 621-8.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P028

Departamento de Farmacología

La hormona alfa-melanocito estimulante (α -MSH) incrementa la expresión de una memoria de miedo contextual a través del receptor MC4 (MC4R).

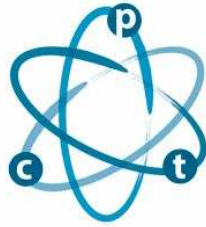
Herrera, Lucía Guadalupe Ximena; Gonzalez Patricia(1) ; Machado Ivana(1) ; Lasaga Mercedes(2) ; Scimonelli Teresa(1).

(1) IFEC CONICET. Dpto. Farmacol. FCQ. UNC. (2) INBIOMED, Facultad de Medicina, UBA.
email: gherrera@fcq.unc.edu.ar

Las melanocortinas tienen importantes efectos en el sistema nervioso central. En particular, la hormona alfa-melanocito estimulante (α -MSH) a través del receptor MC4 (MC4R) media acciones antiinflamatorias y neuroprotectoras. Previamente hemos demostrado que α -MSH previene los efectos de procesos neuroinflamatorios sobre la memoria. Sin embargo, el efecto de α -MSH en la consolidación de una memoria de miedo contextual no ha sido claramente elucidado. En el presente trabajo, demostramos que la inyección intra-hipocampal de α -MSH después de un condicionamiento de miedo contextual produce un incremento significativo en el porcentaje de freezing, utilizado como expresión de la memoria. El tratamiento con HS014, un antagonista específico del MC4R, previene el efecto de α -MSH. El condicionamiento del miedo produce activación de ERK2, una MAPK involucrada críticamente en la consolidación de la memoria, 60 minutos después del entrenamiento. La administración de α -MSH anticipa este efecto produciendo un incremento en los niveles pERK2 15 minutos después del condicionamiento en hipocampo dorsal. Nuestros resultados sugieren que este neuropéptido podría ser un modulador positivo en el proceso de consolidación de la memoria a través de la activación del MC4R. α -MSH y MC4R parecen ser moduladores importantes de los procesos cognitivos, de este modo son posibles blancos de estudios farmacológicos para la intervención tanto en condiciones fisiológicas como neuroinflamatorias.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P029

Departamento de Bioquímica Clínica

Rol de la activación del Receptor para Aril hidrocarburos (AhR) en el desarrollo de la respuesta de las células T CD8 durante la infección con T. cruzi.

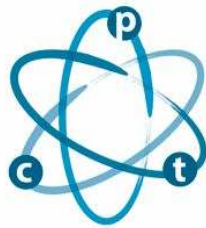
Insfrán, Constanza; Ambrosio Laura. F; Volpini Ximena; Serra Horacio M; Motrán Claudia C.

Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI)-CONICET-UNC
email: cinsfran@fcq.unc.edu.ar

El receptor para aril hidrocarburos (AhR) es un factor de transcripción dependiente de ligando que juega un rol importante en procesos biológicos como el desarrollo, la detoxificación y la respuesta inmune. A pesar de que la respuesta inmune celular a infecciones virales es sensible a la modulación por agonistas de AhR, poco se sabe al respecto de como la activación de este receptor afecta la respuesta de las células T durante la infección parasitaria. Nuestro grupo ha reportado que la infección con T. cruzi incrementa la expresión de AhR en células de bazo y que su activación con TCDD disminuye la resistencia del hospedador a la infección. A fin de investigar el rol de la activación de AhR mediante TCDD en el desarrollo de células T CD8 específicas, se trataron ratones C57Bl/6 un día previo a la infección con 40 ug/kg de TCDD o un vehículo y se los infectó con 50.000 tripomastigotes de T. cruzi. Este tratamiento disminuyó significativamente la frecuencia en sangre periférica de células T CD8 y CD8 específicas para el epítotope inmunodominante TSKB20/KB (ANYKFTLV) luego de 10 días de infección. Análisis de la expresión de los marcadores CD62L y CD44 en células CD8 muestran que el tratamiento con TCDD disminuye significativamente la frecuencia de células CD44hiCD62low (células de memoria efectora, ME) a expensas de las CD44hiCD62Lhi (células de memoria central, MC). De manera interesante, la frecuencia de células CD8 específicas para TSKB20/KB dentro de las subpoblaciones CD8 de memoria central y efectora mostró una disminución significativa en ratones tratados, sugiriendo un efecto directo de TCDD sobre las células CD8 experimentadas para el antígeno. Estos resultados muestran que la activación de AhR por un ligando fuerte jugaría un rol clave en el control de las células de memoria maduras, lo cual tendría importantes implicancias para el diseño de inmunoterapias y estrategias de vacunación.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P030

Departamento de Bioquímica Clínica

Identificación y caracterización de un fragmento del dominio amino terminal de ZEB1 que induce la Transición Epitelio Mesenquimatosa (EMT)

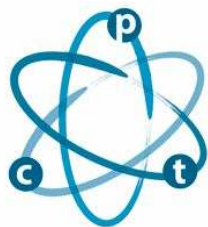
Llorens, María Candelaria ; Llorens María Candelaria; Cavallo Natalia; Cabanillas Ana María

Dpto Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional Córdoba, CIBICI-CONICET
email: candellorens@gmail.com

ZEB1 (Zinc Finger E-box Binding Homeobox) factor de transcripción involucrado en la diferenciación celular, EMT y metástasis; EMT evento crucial en la progresión del cáncer y el desarrollo embrionario se induce experimentalmente por TGF β en células epiteliales mamarias de ratón NMuMG. Previamente habíamos informado el efecto inducido por fosforilación por PKC sobre la localización de un fragmento amino terminal de ZEB1 (N-ZEB1). Nuestro objetivo fue caracterizar el rol funcional de dicho fragmento en el proceso de EMT por expresión estable de N-ZEB1 en NMuMG. Las mismas fueron transfectadas con eGFPN-ZEB1 o con el vector de expresión vacío eGFP (control). El análisis por inmunofluorescencia de la expresión de los filamentos de actina y E-cadherina, mostró una marcada disminución de la expresión de E-cadherina así como un marcado cambio de su localización en células N-ZEB1 con respecto a las células control; de la misma manera la distribución cortical de actina fue alterada por la presencia de fibras de estrés. Coincidentemente el ensayo de Western Blot mostró una marcada disminución de la expresión de E-cadherina en las células N-ZEB1 con respecto a las células control; según lo esperado para ZEB1, la expresión de Vimentina no se modificó. La curva de crecimiento mostró una mayor tasa de proliferación en N-ZEB1 con respecto a las células control ($P < 0.001$) y los ensayos de migración revelaron una mayor capacidad migratoria en células N-ZEB1 con respecto al control ($P < 0.05$). Todos estos cambios observados son característicos de células que están atravesando un proceso de EMT, lo cual sugiere que hemos aislado e identificado un fragmento acotado de la región N-terminal de ZEB1 cuya expresión es suficiente para inducir estadios tempranos de EMT en células NMuMG, sin la necesidad de la intervención de TGF β . Es probable que ZEB1 completo induzca per se el mismo efecto sobre EMT por lo que el estudio de su regulación está íntimamente asociado a la metástasis tumoral.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P031

Departamento de Química Orgánica

FOTODEGRADACIÓN DEL CLORPIRIFOS-METIL

Lobatto, Virginia Laura; Gustavo A., Argüello (2); Elba I. Buján (1)

(1) Dpto. de Orgánica (2) Dpto. de Físicoquímica
email: vlobatto@fcq.unc.edu.ar

Clorpirifos-Methyl (**1**) es un pesticida organofosforado registrado para su uso en el control de insectos en ciertos granos almacenados, incluyendo trigo, cebada, avena, arroz y sorgo, así como para contenedores de granos vacíos. Los métodos disponibles para la destrucción de compuestos organofosforados incluyen degradación térmica, enzimática o fotoquímica, así como reacciones con oxidantes fuertes o nucleófilos. Hemos reportado anteriormente sobre la reactividad de **1** hacia HO^- HOO^- ¹ y ahora presentamos los resultados de la fotodegradación de **1**.

Soluciones de **1** (en ACN o 1% ACN/H₂O) fueron irradiadas con 4 lámparas de baja presión de Hg a 254 nm y la cinética de la fotodegradación se determinó por espectrofotometría UV-vis.

La fotólisis en ACN fue seguida hasta 290 minutos; dos procesos cinéticos fueron observados y se calcularon sus constantes de velocidad.

En la fotólisis en 1% ACN/H₂O un solo proceso cinético se observó hasta 190 min; la constante de velocidad observada es similar al primer proceso medido en ACN.

Se formaron varios productos. Entre ellos, hemos sido capaces de identificar el oxon **2**, tricloropiridinol **3** y los compuestos **4** y **5**. Productos similares se informaron para la fotodegradación de clorpirifos (**6**).²

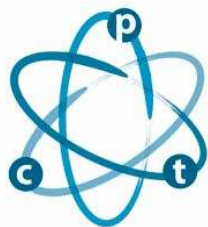
Se discutirá el camino de la fotodegradación.

¹ R. V. Vico, R. H. de Rossi, E. I. Buján, *J. Phys. Org. Chem.*, **2009**, *22*, 691.

² T. A. Slotkin, F. J. Seidler, Ch. Wu, E. A. MacKillop, K. G. Linden, *Environmental Health Perspectives*, **2009**, *117*, 338.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P032

Departamento de Farmacia

EVALUACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE RIFAMPICINA E ISONIACIDA ADMINISTRADOS EN PERROS COMO MATRICES DE LIBERACIÓN SEGREGADA Y SECUENCIAL

Luciani Giacobbe, Laura Carolina; Litterio, N (2); Lorenzutti, AM (2); Manzo, RH (1); Olivera, ME(1)

(1) UNITEFA-CONICET, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria (X5000HUA), Córdoba, Argentina. (2) Cátedra de Farmacología y Toxicología. Facultad de Ciencias Agropecuarias, UCC. Av. Armada Argentina 3555 (X5016DHK) Córdoba, Argentina.
email: lluciani@fcq.unc.edu.ar

Rifampicina (RIF) e isoniacida (ISO) son antibióticos usados en combinación a dosis fija (CDF) para el tratamiento de la tuberculosis. En las CDF convencionales, la biodisponibilidad oral de RIF es baja y variable debido, entre otros aspectos, a la coexposición de RIF e ISO en el entorno ácido del estómago, lo que acelera la degradación de RIF. En etapas previas se obtuvieron matrices polielectrolito-fármaco de RIF (CMC-RIF) e ISO (AA-ISO-Na), que mostraron in vitro liberación segregada y secuencial (en estómago e intestino, respectivamente), con una sustancial mejora de la estabilidad, hidrofiliidad y velocidad de disolución de RIF. El objetivo de éste trabajo fue evaluar el impacto de estas modificaciones en la biodisponibilidad oral de RIF e ISO.

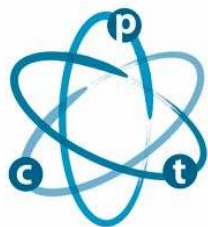
Se llevó a cabo un estudio en perros sanos, libres de endo y ectoparásitos, mestizos, machos y hembras castradas (15 ± 3 kg). Seis animales fueron asignados a dos grupos experimentales y tratados con una dosis única de Matrices CMC-RIF+AA-ISO-Na o cápsulas RIFINAH® (formulación de referencia). El diseño del ensayo fue cruzado de dos ramas con un período de lavado de 15 días. A fin de prevenir potenciales problemas de toxicidad, las dosis de ambas formulaciones fueron reajustadas a 5 mg/kg de RIF y 2,5 mg/kg de ISO. Se tomaron muestras de sangre de la vena yugular a tiempos preestablecidos, durante 24 horas. Las muestras fueron centrifugadas y el plasma obtenido fue separado y congelado hasta su posterior cuantificación mediante HPLC, utilizado una técnica previamente validada en plasma humano y verificada en plasma canino. El análisis estadístico del ABC y la Cmax se realizó con una prueba t para muestras apareadas ($p < 0,05$). Para tmax se aplicó un test de Wilcoxon apareado ($p < 0,05$).

Las matrices CMC-RIF+AA-ISO-Na presentaron una biodisponibilidad de RIF significativamente mejorada, con mayor ABC (53,2 vs 38,7 $\mu\text{gh/mL}$), Cmax (4,2 vs 3,7 $\mu\text{g/mL}$) y un tmax significativamente menor (2 vs 6 h). Esto se relaciona con la elevada hidrofiliidad y muy rápida velocidad de disolución de RIF, como así también con del aumento de su estabilidad en medio ácido. En contraste, el ABC y la Cmax de ISO desde las matrices fueron significativamente menores (2,4 $\mu\text{gh/mL}$; 0,5 $\mu\text{g/mL}$ vs 10,7 $\mu\text{gh/mL}$; 1,8 $\mu\text{g/mL}$). Esto pudo asociarse a una velocidad de liberación demasiado lenta, con un tmax significativamente mayor (4 vs 1 h), sugiriendo la necesidad de incrementar la velocidad de disolución en esta fase.

Las matrices CMC-RIF son adecuadas para el desarrollo de una formulación de RIF con biodisponibilidad incrementada. Sin embargo, las matrices de AA-ISO-Na no cumplieron con el desempeño esperado y deben ser reformuladas.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P033

Departamento de Química Orgánica

Síntesis y caracterización de niosomas a partir de surfactantes no iónicos, como sistemas de transporte de agentes activos

Machado, Noelia Daiana; Fernández, Mariana Adela

Dpto. de Orgánica
email: nmachado@fcq.unc.edu.ar

En los últimos años se ha incrementado el interés por el desarrollo de sistemas de transporte de agentes activos (AA) en la nanoescala, dentro de los cuales pueden mencionarse las vesículas. Éstas pueden estar formadas por diferentes moléculas anfifílicas que se ordenan en bicapas encerrando un interior acuoso. Estos sistemas son útiles para encapsular tanto AA hidrofóbicos como hidrofílicos, ya que pueden localizarse en el interior de la bicapa o en el compartimento acuoso, respectivamente. Los liposomas son los más conocidos, pero son costosos y poco estables. Con el objetivo de sobreponer las desventajas planteadas, se han desarrollado vesículas a partir de surfactantes no iónicos, niosomas. Se ha incrementado el uso de surfactantes no iónicos derivados de azúcares, como los de la serie de Span (ésteres de Sorbitan) y de Tween (ésteres de Sorbitan polietoxilados), como sistemas de transporte de AA, ya que presentan baja toxicidad, son biodegradables y no inmunogénicos.

En nuestro laboratorio se desarrollaron niosomas formados a partir de mezclas de surfactantes no iónicos, utilizando Tween 80, Brij 35 y Span 80. También se intentaron sintetizar las vesículas formadas por los surfactantes individuales, pero no se observó la formación de las mismas. El método de preparación utilizado se denomina "hidratación del film", seguido de un proceso de extrusión. Luego se realizó la caracterización de las vesículas, determinando su tamaño y estabilidad por dispersión dinámica de la luz; y su morfología por microscopía de transmisión electrónica.

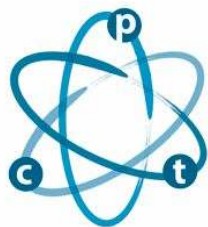
Con el objetivo de evaluar su capacidad como vehículos para el transporte de agentes AA se utilizó una molécula prueba, naranja de metilo (NM). Se procedió a la preparación de las vesículas cargadas siguiendo el procedimiento mencionado anteriormente. Luego de determinar el tamaño y la morfología de las vesículas formadas, se determinó la eficiencia de encapsulamiento (EE) y el tipo de cinética de liberación de las mismas.

Las vesículas sintetizadas presentan un diámetro promedio de alrededor de 70 nm, su morfología es esférica y son estables por al menos dos meses. La presencia de NM, no produce un cambio significativo en el tamaño y morfología de las vesículas. Se obtuvo un porcentaje de EE del (64 ± 5) % de la concentración total agregada de NM. Los estudios de liberación permitieron evidenciar una cinética de liberación de orden cero.

Los sistemas vesiculares obtenidos presentan prometedoras características para su empleo en la encapsulación y transporte de AA.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P034

Departamento de Química Biológica

Regulación circadiana de Gránulos de Estrés

Malcolm, Melisa; Ríos, Maximiliano; Garbarino-Pico, Eduardo

CIQUIBIC, Dpto. Química Biológica
email: mmalcolm@fcq.unc.edu.ar

Los ritmos circadianos son funciones o variables biológicas que oscilan con un período cercano a las 24 horas, son generados internamente por genes específicos y representan una ventaja adaptativa al permitirles a los organismos anticiparse a los cambios del medio y protegerse frente al estrés. Bajo condiciones de estrés, las células forman complejos de ribonucleoproteínas denominados Gránulos de Estrés (GE), compuestos por ARN y proteínas asociadas. Los GE contribuyen a la regulación de la traducción y en ellos se puede almacenar ARNm. Dado que algunos componentes de GE se expresan de manera circadiana planteamos la hipótesis de que son modulados por relojes circadianos y que esto contribuiría a la regulación circadiana de la expresión génica a nivel postranscripcional, así como de la respuesta celular a estrés.

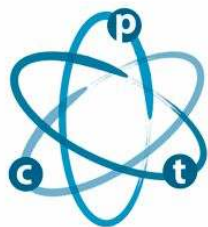
En nuestro grupo previamente analizamos por inmunocitoquímica GE con anti-eIF3, en cultivos celulares sincronizados de NIH3T3. Encontramos que los GE presentan cambios circadianos en su número. Por otro lado no vimos cambios en la fosforilación de la proteína eIF2 α , un evento que media la formación de GE en respuesta a estrés oxidativo; mientras que encontramos cambios temporales en los niveles de transcritos de *Tia1*, *Brf1*, *hnRNPQ* y *Lark*, de los cuales *Tia1* está implicada en el ensamble de GE. LARK, la cual regula la traducción de la proteína circadiana PER1, también presenta variaciones temporales en su inducción por estrés.

Con el objeto de determinar niveles fisiológicos de estrés, realizamos una curva de dosis-respuesta para arsenito de sodio. El arsenito de sodio genera estrés oxidativo que promueve la formación de Gránulos de estrés. Cuantificamos SG marcados con eIF3 y TIA-1 en fibroblastos wt y *Bmal1*^{-/-}, este es un gen del reloj. Observamos que entre los tratamientos y el control, el área de los gránulos y la intensidad tuvieron valores similares, mientras que el número de gránulos se incrementó en los tratamientos con mayor concentración de arsenito.

En este proyecto de tesis de doctorado nos planteamos como objetivo general estudiar la regulación temporal de GE, así como su participación en la regulación postranscripcional de la expresión génica circadiana y en la respuesta celular a estrés oxidativo.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P035

Departamento de Química Biológica

Interacciones electrostáticas entre dominios lipídicos en diferentes modelos de biomembranas

Mangiarotti, Agustín; Wilke, Natalia

Dpto. Química Biológica - CIQUIBIC (CONICET)
email: mangiarotti@fcq.unc.edu.ar

La membrana celular es un sistema complejo en el que las moléculas están insertas en un ambiente no homogéneo. Se propone que la presencia de dominios afectaría marcadamente la dinámica de la membrana y por lo tanto tendría un papel crucial en muchos de los aspectos de la vida de la célula. Debido a ello, es esencial comprender como se regula la distribución de fases en membranas, y la forma en que la difusión se ve afectada.

En monocapas lipídicas, las repulsiones electrostáticas entre dominios generan una distribución ordenada de los mismos, lo que conlleva a un aumento de la viscosidad efectiva del film¹. Por ello, cambios en las propiedades electrostáticas del dominio generan cambios en la dinámica del sistema.² En el caso de bicapas, se propone que las interacciones electrostáticas se ven atenuadas debido al apantallamiento que produce el medio acuoso que rodea a la membrana, sin embargo existen pocos trabajos que respalden dicha afirmación.³

En este trabajo comparamos el efecto de la interacción inter-dominio en monocapas de Langmuir en la interfase agua-aire con la observada en bicapas planas "free-standing". Utilizando mezclas canónicas de "rafts" (DOPC/SM/Chol), determinamos los coeficientes de difusión de dominios lipídicos y la función de distribución radial de los mismos en el plano de la membrana. Nuestros resultados indican que la difusión de dominios sigue la misma tendencia en monocapas y en bicapas. Además, los dos sistemas presentan un nivel de estructuración similar a porcentajes comparables de área ocupada por la fase más densa. Asimismo, la tasa de fusión de los dominios es también similar. Todos los resultados sugieren que las interacciones entre dominios son similares en monocapas y bicapas, lo que indicaría que las interacciones ocurren principalmente en el plano de la membrana, sin influencia marcada de la fase acuosa, en contraposición con lo que se propone. Actualmente estamos realizando experimentos con lípidos cargados a fin de evaluar el efecto de la electrostática en estas condiciones.

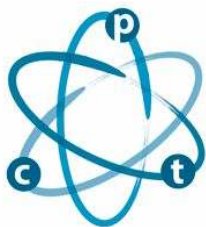
Referencias:

- [1] Wilke, et al. Langmuir, 26 (13) 11050-11059, 2010.
- [2] Caruso, et al. J. Phys. Chem. B, 118, 519-529, 2014.
- [3] Groves, J. T. Annu. Rev. Phys. Chem 58, 697-717, 2007.

Agradecimientos: Este trabajo se realiza gracias al aporte de SeCyT-UNC, CONICET y FONCYT (BID PICT 2012-0344).

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P036

Departamento de Farmacología

Participación de los receptores AT1 de Angiotensina II cerebrales en las alteraciones agudas y a largo plazo inducidas por anfetamina sobre procesos cognitivos

Marchese, Natalia A.; Artur de la Villarmois E (1); Basmadjian M (1); Perez MF (1); Baiardi G (2); Bregonzio C (1)

(1) Dpto. de Farmacología (2) IIBYT- CONICET
email: natimarchese@gmail.com

El neuropéptido Angiotensina II (Ang II) a través de la activación de sus receptores AT1 cumple un rol neuromodulador en la liberación de dopamina (DA) y en conductas asociadas a la neurotransmisión dopaminérgica, tales como respuestas de recompensa y procesos de memoria y aprendizaje. Las drogas psicoestimulantes, como la anfetamina (Anf), inducen alteraciones conductuales y neuroquímicas en respuestas que involucran la neurotransmisión catecolaminérgica. Estas alteraciones son duraderas en el tiempo y pueden ser evidenciadas luego de un período libre de droga. Los estudios previos de nuestro grupo han puesto en evidencia el rol clave de los receptores AT1 en el desarrollo de respuestas neuroadaptativas a Anf. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el rol de receptores AT1 en los efectos agudos y a largo plazo de Anf sobre la memoria a largo plazo y sus correlatos celulares.

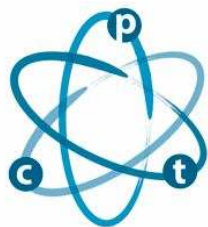
Se usaron ratas Wistar macho (250-320g), en condiciones estándar de laboratorio. Efectos agudos: los animales recibieron una dosis de Anf (0.5 o 2.5 mg/kg i.p.) inmediatamente después del entrenamiento en el paradigma conductual de evitación pasiva. El rol de receptores AT1 fue evaluado por la administración i.c.v. del antagonista de receptores AT1 Losartan previo a la administración aguda de Anf (0.5mg/kg i.p.). Efectos a largo plazo: los animales fueron administrados por 5 días con Anf/salina (2,5mg/kg i.p.). Una semana después de finalizado el tratamiento los cambios conductuales (evitación pasiva) y neuroadaptativos (activación neuronal y transmisión sináptica) fueron evaluados con la re-exposición a la droga (Anf 0.5 mg/kg i.p.). La participación de receptores AT1 fue evaluada administrando el antagonista de receptores AT1 Candesartan (3mg/kg p.o.) 5 días previos al inicio de la exposición repetida a Anf.

El efecto interferente de Anf aguda en el paradigma de evitación pasiva fue revertido parcialmente por la administración i.c.v. de Losartan. Las alteraciones a largo plazo inducidas por Anf (resistencia al efecto interferente de Anf aguda en el paradigma de evitación pasiva, alteración en el patrón de activación neuronal y aumento de la transmisión sináptica hipocampal) fueron prevenidos por el bloqueo previo de los receptores AT1 con Candesartan.

Se pone en evidencia el rol de los receptores AT1 en las alteraciones conductuales y neuroadaptativas inducidas por Anf en procesos cognitivos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P037

Departamento de Físicoquímica

INHIBICIÓN DE LA FORMACIÓN DE BIOFILM DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS MEDIANTE LA ADSORCIÓN DE ALBÚMINA SOBRE SUSTRATOS DE SÍLICA

Martín, María Laura; V. Pfaffen; L. E. Valenti; C. E. Giacomelli

INFIQC. Dpto de Físicoquímica
email: marialaumartin@hotmail.com

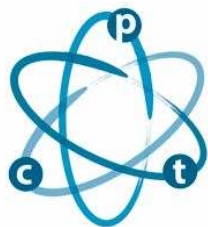
Las infecciones posquirúrgicas ocasionadas por el uso de implantes, se inician con la adhesión bacteriana persistente, seguida de la colonización y formación de un biofilm bacteriano maduro. Las propiedades superficiales del biomaterial implantado afectan directamente a la adsorción de las proteínas plasmáticas presentes en el fluido biológico circundante que genera una película que condiciona la adhesión bacteriana. Es evidente que, independientemente del biomaterial y del lugar del implante, estas infecciones se evitan inhibiendo la adhesión bacteriana inicial para prevenir la formación del biofilm.

En este trabajo, se propone comprender el efecto de la biofuncionalización superficial con albúmina sobre el proceso de adhesión de Staphylococcus aureus sobre sustratos de sílica. El proceso de adsorción, se estudió por reflectometría utilizando diseños factoriales de experimentos mientras que la adhesión bacteriana se evaluó por microscopía confocal de fluorescencia y electrónica de barrido (SEM), para determinar la cantidad de bacterias vivas y las diferencias morfológicas.

Los sustratos sin biofuncionalizar (blancos), con diferentes propiedades superficiales, no presentaron diferencias significativas frente a la adhesión bacteriana. Por otra parte, se encontró una combinación de factores para el proceso de adsorción de albúmina que resulta en una menor adhesión bacteriana respecto de los blancos, tanto para tiempos de adhesión cortos (40 minutos) como largos (5 h y 18h). Es decir, la formación de biofilm a 18 h es inhibida por la biofuncionalización superficial, destacando el rol de la adsorción de proteínas. La dinámica del proceso de biofuncionalización es un factor significativo para la adhesión bacteriana ya que la adsorción que ocurre a bajas velocidades y da lugar a bajos grados de cubrimiento resulta en películas que inhiben la formación de biofilm.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P038

Departamento de Matemática y Física

Dinámica de la transferencia de carga fotoinducida en agregados moleculares orgánicos

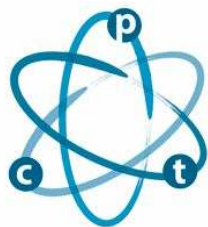
Medrano, Carlos R.; Oviedo, M. Belén; Sánchez, Cristián G.

Dpto. de Matemática y Física
email: cmedrano@fcq.unc.edu.ar

En los últimos años se ha incrementado el interés por materiales fotoconductores orgánicos, debido a sus potenciales aplicaciones en el área de OPV (Organic Photovoltaics, OSCs (Organic Solar Cells) y OLEDs (Organic Light-Emitting Diodes). Estos materiales suelen estar basados en agregados moleculares de gran tamaño. Uno de ellos son las nanofibrillas orgánicas formadas por heterouniones entre donores y aceptores. Resulta interesante aplicar métodos de simulación computacional para obtener información sobre estos sistemas, estudiar y predecir sus propiedades electrónicas de manera tal de aportar al desarrollo de los mismos. La posibilidad de utilizar los métodos usuales de primeros principios tales como la TDDFT para estudiar las propiedades ópticas o la dinámica electrónica en estos sistemas es limitada dado su tamaño. En este trabajo se presentan resultados utilizando el método TD-DFTB que ya ha sido empleado por nosotros para estudiar procesos de transferencia de carga fotoinducida, aquí se presentan resultados sobre la transferencia de carga entre colorantes (donores) y agregados de PDI (aceptores). El proceso de transferencia de carga fue satisfactoriamente simulado, en concordancia con evidencia experimental existente en bibliografía. En los resultados de la dinámica electrónica se pueden ver dos procesos bien diferenciados al estudiar la carga en cada molécula en función del tiempo excitando al sistema en forma continua con radiación en sintonía con la absorción de la PDI. Primero ocurre la transferencia de carga desde el donador (D1) hacia el aceptor (A1) a través de las cadenas alquílicas. Luego se produce la corriente pi entre los aceptores (A1-A2). Ambos procesos son no triviales ya que no hay enlaces covalentes entre las moléculas, estas se mantienen enlazadas solo por fuerzas de Van der Waals.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P039

Departamento de Bioquímica Clínica

Cepa clínica de *Candida albicans* modula la expresión de mediadores inmunes relevantes durante la patogenia de Candidiasis Vulvovaginal

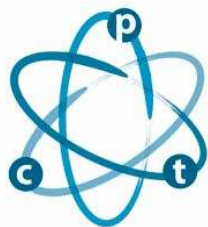
Miró, María Soledad; Rodríguez Emilse; Vigezzi Cecilia; Icely Paula; Sotomayor Claudia

Dpto de Bioquímica Clínica
email: msmiro@fcq.unc.edu.ar

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es una infección que afecta al 75% de las mujeres por lo menos una vez en su vida. Entre en 5-8% desarrolla la forma recurrente de la enfermedad (CVVR). La alta incidencia de la CVVR puede ser atribuida a la presencia de factores de virulencia más potentes de *Candida albicans* (Ca) o a factores genéticos del huésped. Las β -defensinas (BDs) son péptidos antimicrobianos que juegan un rol importante en la inmunidad innata. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la habilidad de un aislado clínico de CVVR (Ca-CVVR) comparado con una cepa de colección, de modular la producción de mediadores inmunes y el reclutamiento de células inflamatorias en un modelo murino de CVV. Mediante inyecciones de estradiol se indujo la fase pseudo estro del ciclo en ratones hembra de la cepa C57BL/6, las cuales luego fueron inoculadas con 5.106 Ca-CVVR o Ca-ATCC 36801 al día (D) 0. Animales no tratados (NT) y tratados con estradiol se usaron como controles. A diferentes D post infección (pi) se obtuvo lavado vaginal (LV) para evaluar la carga fúngica (UFC), niveles de citoquinas (ELISA), células BD1+ y células infiltrantes Gr-1+ (citometría de flujo). A los días 2 y 8 pi la carga fúngica fue superior durante la infección con Ca-CVVR comparado con Ca-ATCC ($p < 0,05$). Células BD1+ en LV se encontraron aumentadas durante la infección por Ca-CVVR y Ca-ATCC en comparación con el grupo NT ($p < 0,05$) al D2pi. No se observaron diferencias en la cantidad de células Gr-1+ en LV de animales infectados por ninguna de las cepas comparado con animales NT, sin embargo, células Gr-1+BD1+ se encontraron incrementadas durante la infección por Ca-CVVR comparado con controles. Nuestros resultados indican que la cepa de Ca recuperada de una paciente con CVVR es más virulenta que la cepa de Ca ATCC y promueve una respuesta inmune innata más robusta de mediadores inmunes locales relacionados con la inmunopatogenesis de CVV.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P040

Departamento de Química Orgánica

INTERACCIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS CON INTERRUPTORES MOLECULARES DE LA FAMILIA DE LOS AZOCOMPUESTOS EVALUADA POR TÉCNICAS ESPECTROSCÓPICAS

Molina Torres, María Andrea; Veglia, Alicia V.; Pacioni, Natalia L.

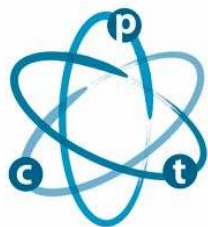
Dpto. de Química Orgánica
email: amolinatorres@fcq.unc.edu.ar

En los últimos años, ha crecido el interés por la generación de sistemas híbridos orgánico/inorgánico mediante la interacción covalente o no covalente entre diversos interruptores moleculares y nanopartículas metálicas (NM), ya que las propiedades fisicoquímicas de ambos componentes pueden modificarse. Por ejemplo, las propiedades ópticas de las NM pueden ser controladas mediante el empleo de interruptores moleculares que modifican la constante dieléctrica en la proximidad de la superficie de la NM, o que al interactuar con el nanomaterial producen una disminución de la distancia entre partículas mediando en algunos casos la agregación-desagregación de las mismas. En el caso de los azo compuestos también se ha observado que la cinética de la isomerización se ve afectada en presencia de nanomateriales.

En este trabajo se exploró la interacción de nanopartículas de oro, AuNP y de plata, AgNP con un azobenceno derivado del naftaleno que posee sustituyente con heteroátomos (N, O) capaces de interactuar con NM, siendo en este caso el (E)-1-(2-(4-nitrofenil)diazenil) naftalen-2-ol (Para Red, PR). Este compuesto fue caracterizado espectroscópicamente, determinando su coeficiente de absorción en etanol ($23000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ a 484 nm). Se evaluó el empleo de mezclas agua-etanol y agua-metanol, tratando de disminuir el porcentaje de cosolvente a utilizar. Se eligió continuar trabajando a 50% y 90% de agua. Se analizó el efecto de variaciones en el pH (2, 7, 12) sobre sus propiedades espectroscópicas. Se determinó la estabilidad de las nanopartículas en estos sistemas y se procedió a evaluar la interacción entre estos compuestos con AuNP (esferas) y Nanoestructuras de plata por técnicas espectroscópicas. Por ejemplo, AuNP (24 nm) presentaron un desplazamiento batocrómico de la banda del plasmón en presencia de 40 μM PR al 10% MeOH, indicando que PR interactúa con el NM. Se discute el efecto del sustituyente, solvente y del tipo de nanopartícula sobre la naturaleza de la interacción.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P041

Departamento de Farmacia

DETERMINACIÓN DEL COEFICIENTE DE PARTICIÓN DE RIFAMPICINA EN UNA BICAPA LIPÍDICA MEDIANTE TITULACIÓN ISOTÉRMICA CALORIMÉTRICA

Mora, Maria Julia; Samelo J(2); Granero G(1); Moreno M(2)

(1) UNITEFA – Departamento de Farmacia – Facultad de Ciencias Químicas – Universidad Nacional de Córdoba. (2) Centro de Química de Coimbra – Departamento de Química FCTUC – Universidad de Coimbra
email: mjmora@fcq.unc.edu.ar

Tras la administración oral, un fármaco debe superar varios obstáculos antes de alcanzar la circulación sistémica. La absorción, distribución, metabolismo y eliminación (ADME) de un fármaco requieren de su paso por las membranas biológicas. Para estudiar este aspecto es muy importante el desarrollo de una membrana artificial adecuada, que simule el comportamiento de los componentes naturales en la membrana biológica. Los liposomas son vesículas esféricas compuestas por fosfolípidos y son excelentes modelos para predecir la interacción de fármacos con las membranas biológicas.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa siendo, entre las enfermedades transmisibles, la segunda causa de enfermedad y muerte en el mundo. Rifampicina (RIF) es un fármaco antituberculoso de primera línea, que actúa suprimiendo la síntesis de ARN y proteínas, provocando la muerte de las células bacterianas.

La titulación calorimétrica isotérmica (ITC) es una técnica ampliamente utilizada para estudios cuantitativos de una gran variedad de interacciones biomoleculares, que puede ser utilizada para la determinación del coeficiente de partición (KP) de una droga con membranas lipídicas.

El objetivo de este proyecto fue determinar el KP de Rifampicina (RIF) en una bicapa lipídica de 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfolina (POPC) mediante ITC.

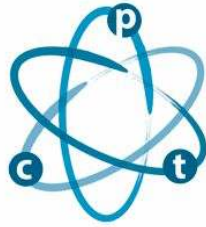
Los liposomas (LUVs) se prepararon de acuerdo al método de hidratación del film y se caracterizaron mediante la determinación del tamaño de partícula y de la multilamellaridad de los mismos. Los LUVs de POPC obtenidos presentaron un tamaño de 100 nm y la fracción de lípido obtenida en la bicapa interna fue de aproximadamente 30%.

Para la determinación del KP de RIF entre la bicapa de POPC y buffer se añadieron alícuotas de LUVs de POPC a una solución de RIF. Para los experimentos de ITC se utilizaron dos protocolos: i) uptake, en el que los liposomas se inyectaron dentro de una solución de RIF contenida en la celda, y ii) release, en la que se inyectó una solución de liposomas conteniendo el fármaco dentro de la celda que contiene buffer. El mejor ajuste global de los resultados de ambos protocolos permitió la caracterización del KP. La titulación siguiendo el protocolo de uptake se realizó en buffers con diferentes entalpías de ionización para obtener la variación de entalpía intrínseca y el cambio en el estado de ionización del fármaco tras la asociación con los liposomas.

Los resultados obtenidos a 37°C indican un coeficiente de partición relativamente alto ($KP = 1,4 \times 10^4$), impulsado principalmente por el efecto hidrófobo ($\Delta H_{\text{intrínseca}} = 19 \text{ kJ/mol}$). El estado de ionización de RIF cambió significativamente al asociarse con la membrana resultando cargada negativamente (liberación de $0,7H^+$), mostrando un ritmo lento de la translocación a través de la membrana.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P042

Departamento de Bioquímica Clínica

El oncogen BRAFV600E conductor de cáncer papilar de tiroides induce la sobreexpresión del Receptor Toll-like 4

Peyret, Victoria; Nazar, Magalí; Nicola, Juan Pablo; Montesinos, María del Mar; Pellizas, Claudia Gabriela; Masini, Ana María

Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología - CONICET. Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.
email: vpeyret@fcq.unc.edu.ar

Los receptores tipo Toll (TLRs) comprenden una familia de proteínas transmembrana relacionadas al receptor de Interleukina-1. Recientes evidencias sugieren que la expresión desregulada de TLRs en tejidos tumorales promueve señales de supervivencia tumoral y en consecuencia favorece la progresión tumoral. Recientemente, fue demostrada aberrante sobreexpresión de TLR4 en cáncer papilar de tiroides (PTC).

El objetivo del trabajo es estudiar el mecanismo subyacente que resulta en la sobreexpresión de TLR4 en PTCs albergando la mutación BRAFV600E.

La expresión de TLR4 fue evaluada en tejidos tiroideos derivados de PTCs humanos y de ratones transgénicos expresando BRAFV600E en tirocitos (ratones Tg-BRAFV600E) (inmunohistoquímica y RT/qPCR). Células PCCL3 que expresan BRAFV600E en respuesta a doxiciclina (PC-BRAFV600E) y células BCPAP de PTC humano (BRAFV600E positivas) fueron usadas para el estudio de la expresión de TLR4 dirigida por BRAFV600E (western blot, RT/qPCR, y análisis de reporte genético).

El análisis de inmunohistoquímica mostró incrementada expresión de TLR4 en metástasis y tejidos de PTCs humanos respecto al tejido tiroideo normal. En adición, la expresión de TLR4 fue incrementada en tejidos tiroideos derivados de ratones Tg-BRAFV600E en comparación con ratones controles de la misma camada.

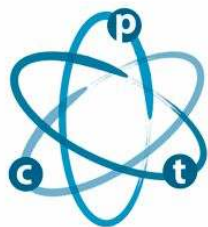
La estimulación con el agonista de TLR4, lipopolisacárido (LPS) de células PC-BRAFV600E (tratadas con doxiciclina) y células BCPAP indujo la activación del factor nuclear κ B (reportero 5X NF κ B- Luciferasa), sugiriendo una señalización funcional de TLR4. La expresión de BRAFV600E inducida por doxiciclina en células PC-BRAFV600E incrementó los niveles proteicos de TLR4.

El oncogén BRAFV600E indujo la expresión de TLR4 a través de un mecanismo a nivel transcripcional. Análisis de deleciones del promotor de TLR4 reveló un sitio consenso para factores de transcripción ETS sensible a proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPKs), crítico para la expresión de TLR4 inducida por BRAFV600E. Consistentemente, la inhibición farmacológica de BRAFV600E y la señalización MEK/ERK reduce los niveles del ARNm de TLR4 en la línea de PTC BCPAP, BRAFV600E positiva.

Nuestros resultados revelaron que el oncogén BRAFV600E induce la sobreexpresión funcional de TLR4 en cáncer de tiroides a través de la activación transcripcional del gen dependiente de la vía MEK/ERK. En conjunto, estos datos plantean una cuestión intrigante respecto al rol de la señalización de TLR4 en el desarrollo y progresión de PTCs, abriendo nuevas posibilidades para el diseño de enfoques terapéuticos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P043

Departamento de Química Orgánica

Las microalgas como fuente de bio-combustibles: Pirólisis rápida de *Botryococcus braunii*

Piloni, Roxana Verónica; Daga, Inés C. (2); Urcelay, R. Carlos (2); Moyano, E. Laura (1)

(1) INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. (2) IMBIV, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, UNC
email: rpiloni@fcq.unc.edu.ar

El elevado consumo de combustibles fósiles, junto con la disminución de pozos petroleros explotados y el aumento excesivo de las emisiones de CO₂, han creado la necesidad de investigar nuevas fuentes de combustibles, que tengan la propiedad de ser renovable y respetuosos con el medio ambiente. En este contexto, las algas emergen como una nueva fuente de combustibles renovables, debido a las numerosas ventajas que ofrecen en relación con las plantas vasculares utilizadas hoy en día.

Para la obtención de biocombustible a partir de algas se utilizó la técnica de pirólisis rápida, que consiste en la degradación térmica de la materia orgánica en ausencia de oxígeno. El alga *Botryococcus braunii* fue utilizada como material de partida, ya que en la caracterización previa se encontró que contiene un alto porcentaje de lípidos, lo que permitiría recolectar un bio-líquido con alto contenido de hidrocarburos. Los experimentos se llevaron a cabo en un reactor de lecho fijo a escala de laboratorio. Se realizó un barrido de temperatura entre 300 y 600 °C, aumentando la misma cada 100 °C, con el fin de encontrar las mejores condiciones para la mayor recuperación posible de bio-líquido. Para cada reacción, las cantidades de líquido y de sólido se determinaron por peso directo, y la fracción gaseosa se calculó por diferencia de los dos primeros.

Los resultados de los experimentos de pirólisis rápida se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 1 – Porcentaje relativo de productos en la pirólisis rápida de *B. braunii*

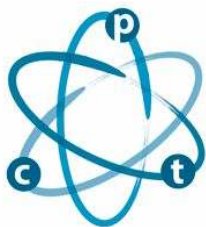
Temp. (°C)	Porcentajes (%)		
	Sólido	Líquido	Gaseoso
300	34	33	33
400	6	49	45
500	2	60	38
600	1	48	51

La composición de los líquidos se analizó mediante la técnica GC-MS, observándose poca dependencia de la composición con la temperatura. Los cromatogramas mostraron una alta concentración de hidrocarburos oxigenados de cadena larga tales como alcoholes, ácidos carboxílicos, etc.

Como conclusión, se encontró que los bio-líquidos obtenidos, luego de un procesado posterior, pueden ser una alternativa interesante como nuevos biocombustibles.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P044

Departamento de Química Orgánica

INTERACCIONES DE CICLODEXTRINAS ANFIFÍLICAS CON MODELOS DE BIOMEMBRANAS

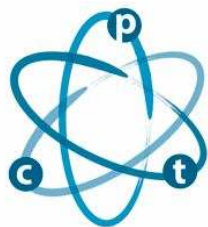
Pinzon Barrantes, John Jairo; Rita Hoyos de Rossi; Raquel V. Vico.

Departamento de Química Orgánica
email: jpinzon@fcq.unc.edu.ar

Las monocapas de Langmuir representan un excelente modelo experimental porque con ellas se puede conocer y controlar tanto la composición de la interfase como de la subfase, permitiendo investigar los diversos factores que intervienen en las interacciones. Además también, otorgan información directa de parámetros termodinámicos (de componentes puros y mezclas) y permiten la exploración topográfica de los films. Se estudiaron las propiedades de films de los componentes puros y de sus mezclas a diferentes fracciones molares. La miscibilidad e interacciones entre los componentes fueron caracterizadas por isothermas de presión de superficie vs. área molecular promedio (p vs. A) y mediante la energía libre en exceso de las mezclas (ΔG_{exc}) en la interfase agua/aire. Los resultados indican que CD-C16 y POPC se mezclan de manera no ideal con segregación de componentes. A fines de conocer la capacidad de CD-C16 para insertarse en monocapas de POPC se realizaron experimentos de penetración empleando isothermas de Gibbs vs. tiempo). Se estudió la habilidad de CD-C16 para penetrar monocapas de POPC empaquetadas inicialmente a diferentes presiones de superficie. Estos experimentos mostraron que CD-C16 tiene una gran afinidad para insertarse en films de POPC pudiéndolo hacer hasta presiones donde POPC se encuentra altamente empaquetada ($cut\ off = 45\text{ mN/m}$). Estos resultados son muy prometedores para extrapolar el sistema de monocapas a liposomas formados por estos dos componentes.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P045

Departamento de Bioquímica Clínica

Clorpirifós induce estrés de retículo endoplásmico en células JEG-3

Reyna, Luciana; Flores-Martín, Jesica; Ridano, Magali E; Panzetta-Dutari, Graciela; Genti-Raimondi, Susana

Dpto. Bioquímica Clínica - CIBICI-CONICET
email: lucireyna@fcq.unc.edu.ar

Clorpirifós (CPF) es un pesticida organofosforado ampliamente utilizado en aplicaciones agrícolas, industriales y domésticas. Anteriormente demostramos que las células JEG-3 son capaces de atenuar el estrés oxidativo inducido por CPF a través de la activación adaptativa de la vía Nrf2 / ARE. En particular, se encontró que las células tratadas con 50 μ M o 100 μ M de CPF lleva a un aumento temprano de Nrf2 tanto en los niveles de proteína como de ARNm, disparando la respuesta antioxidante y la translocación nuclear de Nrf2.

Este trabajo se realizó para evaluar si CPF induce estrés del retículo endoplasmático (RE) en células JEG-3.

Las células se expusieron a 50 μ M o 100 μ M de CPF durante 3 o 24 h en condiciones donde la viabilidad celular no se vio alterada. Se utilizaron ensayos de Western blot para evaluar los niveles proteicos de biomarcadores de estrés de RE.

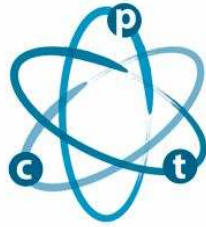
En respuesta a CPF las proteínas biomarcadoras de estrés de RE proteína regulada por glucosa 78 y calnexina aumentaron significativamente a las 24 h de tratamiento; mientras que la proteína disulfuro isomerasa mostró una tendencia creciente aunque estadísticamente no significativa. Por otra parte, CPF también activó la enzima inositol-requiring 1 α , un sensor para la respuesta proteínas malplegadas. Dado que otros estudios indican que p53 juega un papel crítico en la respuesta celular al estrés de RE, se investigó el efecto de CPF mediante la medición de la expresión de la proteína p53. Los datos indican que CPF induce una expresión temprana de p53 a las 3 h de exposición de células a CPF y una disminución a las 24 h de tratamiento con CPF.

En conjunto, estos hallazgos indican que CPF induce estrés de RE en células JEG-3 y que, sin embargo, estas son capaces de desencadenar una respuesta adaptativa de protección contra el daño dado por xenobióticos.

Con el apoyo financiero de CONICET, FONCyT y SECyT-UNC.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P046

Departamento de Bioquímica Clínica

Ratones deficientes en Caspasa-1 presentan mayor susceptibilidad a infecciones vaginales ocasionadas por una cepa de *C. albicans* de baja virulencia

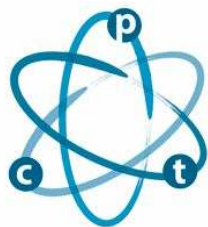
Rodríguez, Emilse; Miró, María Soledad; Vigezzi, Cecilia; Cejas, Hugo; Icely, Paula Alejandra; Sotomayor, Claudia Elena.

Dpto. de Bioquímica Clínica, CIBICI-CONICET, Fac. de Ciencias Químicas, Univ. Nacional de Córdoba.
email: erodriguez@fcq.unc.edu.ar

Candida albicans es el principal agente causal de Candidiasis vulvovaginal (CVV). En la respuesta inmunopatogénica frente a CVV están involucrados diferentes mediadores inmunes innatos. La activación del inflammasoma NLRP3 debido a la presencia de componentes fúngicos conduce a la activación de Caspasa-1, la cual cliva la pro-IL-1beta a su forma de citoquina biológicamente activa. El objetivo de este trabajo es estudiar la contribución de la vía de Caspasa-1 en la respuesta local contra una cepa de *C. albicans* (Ca) de virulencia atenuada (VA) en un modelo de CVV. Se utilizaron las cepas Ca ATCC-36801 (Virulenta-V) y Ca ATCC-36801 (VA). Ratones C57BL/6 (WT) y Caspasa-1 $-/-$ en fase estral (inducida por tratamiento con estradiol) fueron inoculados intravaginalmente con 5×10^6 Ca al día (D) 0. A los días 2, 4 y 8 post-infección (pi), se realizaron lavados vaginales (LV) para evaluar los tipos celulares presentes y la carga fúngica (UFC) y se extrajeron vagina y ganglios lumbares para estudios histopatológicos. Ratones estrogenizados (E) y no tratados fueron incluidos como controles en todos los estudios. Los LV de ratones WT infectados con la cepa Ca-VA revelaron la presencia de menor cantidad de células epiteliales y PMNs que en aquellos infectados con Ca-V y una carga fúngica significativamente menor a todos los días evaluados ($p < 0.05$) con completa eliminación del patógeno al D8 pi. También se observó que Ca-VA indujo menor daño histológico en ratones WT evidenciado por menor infiltrado inflamatorio y escasa presencia de formas fúngicas en lumen vaginal. Las UFC en ratones Caspasa-1 $-/-$ infectados con la cepa Ca-VA fueron mayores que en WT infectados con la misma cepa (D2) ($p < 0.05$) pero similares a los WT infectados con Ca-V. Los cortes histológicos de ratones Caspasa-1 $-/-$ infectados con Ca-VA revelaron la presencia de abundantes formas fúngicas en lumen vaginal e infiltrado inflamatorio en forma de microabscesos intraepiteliales y reactividad ganglionar. La susceptibilidad incrementada en ratones Caspasa-1 $-/-$ a la infección por *C. albicans* demuestra su rol crítico en la defensa del huésped durante CVV.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P047

Departamento de Farmacia

Evaluación de la permeabilidad de morfina en líneas celulares Caco-2 a partir de una nueva composición farmacéutica conteniendo ácidos grasos omega-3

Romañuk, Carolina; Monteiro Paraiso Rafaél Leal(2); Gonçalves José Eduardo (2); Manzo Ruben Hilario (1); Laino Carlos Horacio (3); Storpirtis Silvia (2); Olivera María Eugenia (1)

(1) Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, UNC-Córdoba, Argentina. (2) Laboratorio de Permeabilidade de Fármacos em Culturas Celulares (LPFCC), Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de la Universidade de São Paulo, Brasil. (3) Instituto de Biotecnología, Centro de Investigación e Innovación Tecnológica (CENIIT), Universidad Nacional de La Rioja, Argentina.
email: carovsky@gmail.com

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO. Se logró compatibilizar en combinación a dosis fija, MOR con ácidos grasos omega 3 (O3), mediante una nueva composición farmacéutica (MOR:O3, P-20120100854). Estudios en animales mostraron que dicha composición produce un efecto analgésico sinérgico en el cual está involucrado el sistema opioide. Dado que los O3 pueden incrementar la permeabilidad a través de membranas biológicas, se consideró de interés estudiar si modificaciones en la absorción de MOR en presencia O3 que pudieran contribuir al incremento del efecto analgésico observado. Con este objetivo se llevó a cabo un estudio de permeabilidad empleando monocapas de líneas celulares Caco-2.

METODOLOGÍA. Células (ATCC # HTB-37) fueron cultivadas (37 °C, 5 % de CO₂ y 90 % de HR) en medio DMEM con alta concentración de D-glucosa y bicarbonato de sodio, suplementado con suero fetal bovino, aminoácidos no esenciales, glutamina, penicilina y estreptomina. Se realizó un estudio de citotoxicidad (guía ISO 10993-5), para MOR y O3 frente a las células Caco-2 a los fines de determinar las concentraciones de MOR a ser utilizadas en los ensayos de permeabilidad.

Para los experimentos de permeabilidad, las células en suspensión fueron transferidas a placas Transwell de 12 pozos con soporte de policarbonato e incubadas durante 7 y 21 días. La densidad celular fue de 5x10⁴ células/cm². Las muestras se prepararon en concentración 50 µM MOR en buffer Hanks y se evaluaron por triplicado en sentido apical-basolateral y basolateral-apical. El contenido de MOR en las muestras fue cuantificado por HPLC. Se calculó el coeficiente de permeabilidad aparente (Papp), utilizando como control interno patrones de alta (succinato de metoprolol) y baja (hidroclorotiazida) permeabilidad.

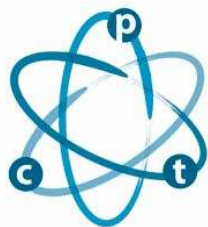
RESULTADOS. La concentración de MOR que permitió una viabilidad superior al 70 % fue de 50 µM, por lo que ese valor fue seleccionado para llevar a cabo los estudios de permeabilidad.

Los valores de Papp para los patrones de alta y baja permeabilidad se corresponden con los publicados, confirmando la integridad y viabilidad de las monocapas de Caco-2. La Papp de MOR desde MOR:O3 o MOR-HCl no muestran diferencias significativas (p>0,05) tanto a los 7 como a los 21 días, indicando que los O3 no afectan significativamente el pasaje de MOR a través de las membranas de las células Caco-2.

CONCLUSIONES. En las condiciones estudiadas, la presencia de O3 en la nueva composición MOR:O3 no modifica la permeabilidad de MOR en membranas de las células Caco-2, indicando que este factor no contribuiría al incremento de analgesia observado.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P048

Departamento de Matemática y Física

ESTUDIO DE LA ADSORCIÓN DE PO_4^{3-} SOBRE SUPERFICIES DE $\text{Ag}(111)$ y $\text{Ag}(100)$

Salim Rosales, Claudia Beatriz; M.I. Rojas (2); L.B. Avalle (1)

(1) IFEG, Facultad de Matemática, Astronomía y Física, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina. (2) INFIQC - Departamento de Matemática y Física, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba – Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina.
email: clau_qca84@hotmail.com

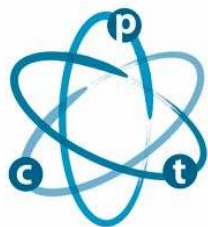
La estabilidad de films de Riboflavina (RF) y flavinmononucleótido (FMN) sobre superficie de $\text{Ag}(111)$, en ausencia y presencia de L-Cisteína (L-C), se han estudiado mediante técnicas electroquímicas y ópticas no lineales¹. Bajo las condiciones del experimento, el film de RF no es estable en presencia de L-C, mientras que el de FMN si lo es una vez adsorbido. Las moléculas de RF y FMN poseen los anillos aromáticos característicos de las flavinas, la isoaloxazina, y una cadena de ribitol, diferenciándose estructuralmente entre sí por la presencia de un grupo fosfato en la cadena de alcoholes del FMN. En una primera instancia, para comprender la diferencia en el comportamiento de estas flavinas con la superficie de plata, se estudió la adsorción de PO_4^{3-} sobre superficies de $\text{Ag}(111)$ y $\text{Ag}(100)$ utilizando técnicas electroquímicas, como voltamperometría cíclica (VC) y mediante cálculos DFT, empleando el código SIESTA². Las medidas experimentales se realizaron en solución de K_3PO_4 de concentración 0.1 M en la celda electroquímica. El potencial inicial (Ei) fue de -0,2 V. El escaneo de potenciales fue en la dirección negativa hasta -1,2 V. A partir de la VC se observó que la especie estudiada se adsorbe más fuertemente sobre $\text{Ag}(100)$. La dependencia de la densidad de corriente de pico catódico (J_{pc}) con la velocidad de barrido de potencial (ν) indica que se observa un proceso superficial. Se obtuvo un buen ajuste de los picos utilizando una función Gausseana. Posteriormente se analizó la carga superficial y la densidad parcial de estados, que nos permite comprender la naturaleza del enlace. Se encontró una buena correlación entre los resultados teóricos y experimentales.

REFERENCIAS

1. Avalle, L.B., Valle, L., "Riboflavin and flavin mononucleotide adsorption on $\text{Ag}(111)$ electrodes and their interaction with L-cysteine investigated by electrochemical and non-linear optical methods" J. of Electroanalytical Chemistry 662 288-297 (2011).
2. Soler, J.M. et al., "The SIESTA method for ab initio order-N materials simulation," J. Phys.: Condens. Matter. 14, 2745-2779 (2002).

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P049

Departamento de Farmacia

Actividad sinérgica de compuestos obtenidos de *Dalea elegans* y el compuesto comercial Ácido Kójico sobre tirosinasa de champiñón

Santi, Maria Daniela; Peralta, M.; Cabrera, J.; Ortega, M.

Dpto. Farmacia, Laboratorio Farmacognosia, IMBIV-CONICET
email: msanti@fcq.unc.edu.ar

La formación de melanina es uno de los factores más importantes en la determinación del color de la piel en mamíferos. Tirosinasa (Tyr), cataliza las dos primeras reacciones en la biosíntesis de melanina.

Compuestos inhibidores de tirosinasa tendrían importancia en el tratamiento de enfermedades que presentan anomalías en la pigmentación y en su uso como agentes blanqueadores en cosmética, pero la toxicidad que presentan algunos de ellos hace fundamental la investigación de nuevos inhibidores de tirosinasa. Ácido kójico, compuesto empleado como agente blanqueador, presenta serios efectos adversos en humanos, principalmente genotoxicidad, hepatocarcinogenicidad y dermatitis alérgica.

En nuestros esfuerzos por encontrar compuestos activos sobre la enzima tirosinasa, como parte del proyecto de investigación del Laboratorio de Farmacognosia, se realiza la búsqueda de nuevos compuestos a partir de especies autóctonas de nuestro país, estudiando especies del género *Dalea* (Leguminosas).

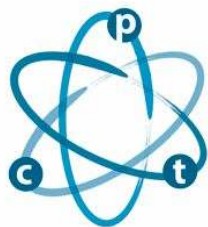
Se presenta la actividad sinérgica de dos compuestos obtenidos de dicha especie, 2',6'-dihidroxi-4'-metoxi-3'-metilchalcona (Triangularin) y 2',4'-dihidroxi-5'-(1''',1''')-dimetilalil)-8-prenilpinocembrina (8PP), con uno de los compuestos sintéticos comercializado actualmente como blanqueador en cosmética, Ácido kójico (AK).

Para la evaluación de la actividad sinérgica entre los compuestos mencionados y AK, fue medida la actividad inhibidora de tirosinasa de champiñón según la metodología descrita por Rahman et al., midiendo espectrofotométricamente la aparición de dopacromo a 475nm. Se realizaron diferentes combinaciones a concentraciones correspondientes a 2,5; 5; 10 y 20 veces por debajo de sus CI90. Para el procesamiento de los resultados obtenidos, se empleó el software CompuSyn 1.0 (Chou et al., 2006), el cual arrojó valores de Índice de combinación (CI) menores a 1 para las diferentes combinaciones, lo que nos indica que tanto Triangularin como 8PP presentan una actividad sinérgica con AK, viéndose aumentada la actividad inhibidora de tirosinasa a menores concentraciones con respecto a las actividades individuales.

Estos resultados muestran a Triangularin y 8PP como productos naturales inhibidores de Tyr que podrían ser de utilidad en la industria farmacéutica y cosmética, mejorando la actividad terapéutica a menores dosis, y, por lo tanto, disminuyendo los efectos adversos de AK.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P050

Departamento de Química Orgánica

Reacciones de sustitución nucleofílica radicalaria en condiciones sustentables

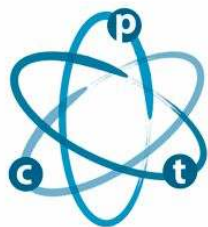
Saporito, Dafne; Rodríguez, Sergio A.; Dieli Crimi, Paola y Baumgartner, Ma. Teresa

Dpto de Orgánica
email: dsaporito@fcq.unc.edu.ar

La química verde como disciplina científica opta por una química cuyos productos y procesos alcancen un equilibrio ambientalmente vivible, económicamente redituable, energéticamente deseable y éticamente aceptable. En pos de esto, mucho esfuerzo se ha dedicado, por ejemplo, en el reemplazo de disolventes orgánicos por otros no tradicionales, como agua, en procesos de síntesis orgánica. Este solvente brinda diversas ventajas; las más evidentes son bajos costos y mayor seguridad en el laboratorio (los solventes orgánicos se asocian a riesgos por ser inflamables, explosivos, cancerígenos, etc). Durante las últimas décadas, muchas de las reacciones que se cree convencionalmente sólo ocurren en solventes orgánicos se han logrado desarrollar en medio acuoso, debido a ello es que diseñar y optimizar síntesis orgánicas en agua se ha convertido en un desafío para la comunidad química. Así se planteó la posibilidad de llevar a cabo reacciones de sustitución nucleofílica radicalaria fotoinducidas en medio acuoso, cuyos reactivos sean moléculas orgánicas (solubles en agua en forma neutra o deprotonada). Los nucleófilos son aniones de hidroxiarilos y sustratos moléculas halogenadas. Se realizaron las correspondientes reacciones fotoiniciadas entre 3 y 6 horas, en atmósfera de nitrógeno y con exceso de tert-butóxido de potasio como base (para generar el anión de los hidroxiarilos), obteniéndose los productos de sustitución con buenos rendimientos. Al utilizar una base más económica como el KOH también se lograron sintetizar los productos esperados. Se demostró además, que las reacciones sin fotoestimulación no ocurren. Los resultados encontrados permiten concluir que para esta familia en particular, el agua como solvente es una alternativa para desarrollar una metodología sintética simple a partir de reactivos comerciales.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P051

Departamento de Química Orgánica

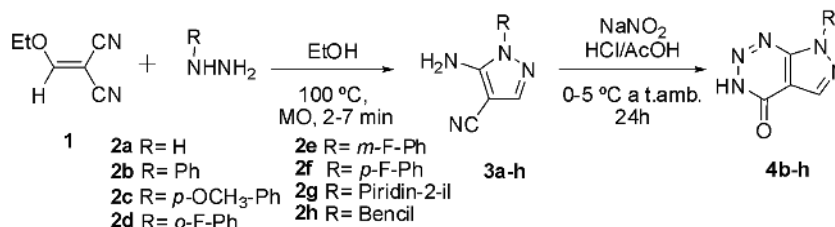
Síntesis de nuevos derivados de pirazolo[3,4-d][1,2,3]triazinas 3-sustituídos

Sciú, María Lourdes; Juan Pablo Colomer, Elizabeth Laura Moyano

Dpto. de Orgánica
email: lurisciu@gmail.com

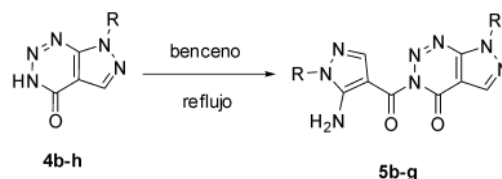
Las pirazolotriazinas son compuestos de gran interés, ya que presentan una amplia variedad de actividad biológica debido a su estructura análoga a las bases de purina del ADN.¹ En este trabajo se plantea la modificación de una serie de pirazolotriazinas para la obtención de nuevos derivados sustituidos.

En una primera parte se realizó la síntesis asistida por microondas de los pirazoles **3a-h**, a partir de etoximetilmalononitrilo **1** y distintas hidrazinas **2**, obteniendo muy buenos rendimientos en pocos minutos. Luego, se realizó la diazotación de los aminocianopirazoles **3a-h** para dar lugar a las correspondientes pirazolo[3,4-d][1,2,3]triazinas **4**. (**Esquema 1**)



Esquema 1

Por último, se realizó la derivatización de los compuestos **4b-h**. Esta reacción consiste en el acoplamiento de las pirazolotriazinas en un sistema de reflujo en benceno, dando como resultado los derivados sustituidos **5b-g** que se muestran en el **Esquema 2**. Todos los productos fueron caracterizados por RMN ¹H, ¹³C, HSQC, HMBC y espectroscopía de masa de alta resolución para evaluar el tipo de acoplamiento entre los heterociclos y el efecto del sustituyente en el N7.



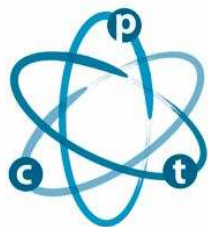
Esquema 2

En conclusión, se lograron obtener heterociclos polinitrogenados mediante la reacción de acoplamiento de pirazolotriazinas obtenidas a partir de precursores más sencillos.

1- Seela, F.; Lindner, M.; Glaçon, V.; Lin, W. *J. Org. Chem.* 2004, **69**, 4695-4700.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P052

Departamento de Farmacia

DESARROLLO DE SISTEMAS NANOPARTICULADOS DE RIFAMPICINA CON ALGINATO/QUITOSANO/TWEEN 80

Scolari, Ivana Romina; Granero, Gladys

Dpto Farmacia
email: iscolari@fcq.unc.edu.ar

Introducción: Rifampicina (RIF) es un antibiótico semisintético producido a partir de *Streptomyces mediterranei*. Tiene un amplio espectro antibacteriano, incluyendo actividad frente a varias formas de *Mycobacterium*. Se encuentra dentro de los antibióticos de primera línea para el tratamiento de tuberculosis. Pertenece a la clase II del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, por lo tanto presenta baja solubilidad acuosa, además de algunos problemas de estabilidad tales como: fotosensibilidad, hidrólisis a pH ácido (degradación in situ en el estómago).

El uso de biopolímeros naturales, específicamente polisacáridos, tales como alginato (ALG) y quitosano (QUIT), en sistemas de transporte de fármacos ha atraído un interés particular debido a sus deseables propiedades de biocompatibilidad, biodegradabilidad, bioadhesivas y hidrofiliidad. Debido a esto, se ha planteado como objetivo diseñar sistemas nanoparticulados de RIF, conteniendo QUIT y ALG, promoviendo el transporte y la liberación controlada en los sitios de infección específicos, superando los problemas de baja biodisponibilidad asociados a una limitada solubilidad y/o permeación a través de las membranas biológicas y resistencia microbiana.

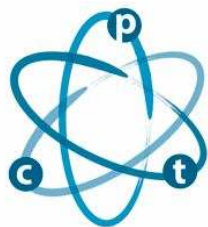
Materiales y métodos: Se realizó un análisis de solubilidad de fases de RIF con ALG, QUIT y tween 80 (T80), en agitador orbital Ferca a 200 rpm, 48 hs, 25 °C. Para obtener las nanopartículas (NPs) se utilizó un método de gelificación ionotrópica entre QUIT y ALG, utilizando cloruro de calcio como agente entrecruzante y T80 como agente solubilizante de RIF y estabilizante en distintas concentraciones finales (CT80): 0, 0,08, 0,16 y 0,5 %p/v. Las mismas luego fueron separadas mediante ultracentrifugación a 32000Xg, 4°C, 15 minutos en Beckman Coulter Optima LE-80k ultracentrifuge.

Los sistemas obtenidos se caracterizaron según su tamaño, índice de polidispersidad (IP) y potencial z (ζ) por dynamic light scattering, en un equipo DelsaTMNano C, Beckman Coulter. Se determinó el porcentaje de eficiencia de encapsulación (%EE) cuantificando el fármaco libre por espectroscopía uv-visible. Además, se evaluó la estabilidad de los sistemas en buffers que simulen el fluido intestinal (pH=5,5, 6,8 y 7,4), preparados según USP30-NF25.

Conclusión: Se obtuvieron sistemas nanoparticulados de RIF con adecuados tamaños, IP, ζ y %EE, siendo aquellos en cuya composición se incorporó T80 en concentración 0,16%p/v los que presentaron las mejores propiedades y los más estables en los fluidos intestinales simulados.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P053

Departamento de Farmacia

SISTEMA SUPRAMOLECULAR GLIBENCLAMIDA:ARGININA. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS

Sterren, Vanesa Beatriz; Zoppi, Ariana; Abraham Miranda, Julieta; Longhi, Marcela

Dpto. Farmacia
email: vsterren@fcq.unc.edu.ar

Glibenclamida (GLB) es un agente hipoglucemiante oral, utilizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, si bien, la permeabilidad que presenta este ingrediente farmacéutico activo (IFA) es adecuada, su solubilidad acuosa es baja, lo que lo convierte en un fármaco Clase II, de acuerdo al Sistema de Clasificación Biofarmacéutica. Dado el interés creciente por la química supramolecular, para desarrollar sistemas que permitan optimizar propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas de ciertos IFA, es que la presente investigación tiene como objetivo la obtención y posterior caracterización de un sistema de GLB y arginina (ARG) con el propósito de aumentar la velocidad de disolución del IFA.

El sistema fue preparado por molienda asistida (ma) con solvente en una relación molar 1:1, con el agregado de agua en una proporción de 0,25 μ l por cada mg de sólido, también se sometió al IFA puro a este procedimiento. Las muestras fueron caracterizadas mediante difracción de Rayos X de polvos (XRD), espectroscopía infrarroja (IR) y microscopía electrónica de barrido (SEM). Además, se realizaron ensayos de disolución utilizando el aparato II (Paletas), a 50 RPM y $37,0 \pm 0,5$ °C, usando como medio de disolución buffer fosfato pH 7,4. La comparación de los perfiles se realizó calculando el factor f_2 .

Los espectros IR denotan corrimientos en la banda asociada al carbonilo del grupo amida en GLB:ARG ma, estos cambios también se observaron en GLB ma. Las imágenes de SEM ponen en evidencia la reducción del tamaño de partícula y el cambio en la morfología de GLB ma, siendo más notorias estas modificaciones en el caso de GLB:ARG ma, donde las partículas se observan agrupadas en pequeños aglomerados. Por otro lado, los perfiles de disolución de GLB ma ($f_2=91$) y de la mezcla física de los componentes ($f_2=94$), no mostraron diferencias significativas con respecto al IFA puro, mientras que el sistema GLB:ARG ma demostró ser diferente con un valor f_2 de 27. El porcentaje disuelto de GLB en este sistema alcanza el 32,4 % en los primeros cinco minutos del ensayo, mientras que GLB comercial sólo alcanza el 1,3 % en el mismo tiempo de análisis.

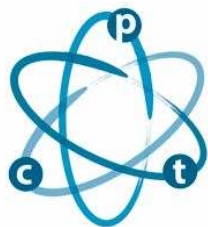
Los resultados obtenidos son promisorios debido a la facilidad de la técnica de obtención y la utilización de un coformador adecuado para uso farmacéutico, dando lugar a un sistema que ofrece una mayor velocidad de disolución del IFA, lo que podría llegar a resultar en una mayor biodisponibilidad y en una mejora en la farmacoterapia de los pacientes.

Bibliografía:

1. Sweetman, S.C. Martindale: The Complete Drug Reference. 36 ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.
2. Tilborg A, et al. Eur. J. Med. Chem. 2013; 74: 412-426.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P054

Especialidad en Química Clínica

SÍNDROME METABÓLICO EN PEDIATRÍA: PREVALENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO.

Tabares, Marcela; Torres, María Lía

GEA Sanatorio de la Cañada. Córdoba. Argentina.
email: bioq.marcelatabares@gmail.com

INTRODUCCIÓN: El sobrepeso en la infancia y adolescencia se asocia a factores de riesgo cardiovascular, lesiones ateroscleróticas tempranas y persistencia de la obesidad en la adultez. El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones que conllevan a un aumentado riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares y de padecer diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina y la obesidad abdominal son factores principales que contribuyen al SM. Diversos estudios demuestran que si éste no se resuelve en la infancia, las complicaciones cardiovasculares en la adultez aumentan. No existe actualmente acuerdo sobre cuál criterio diagnóstico usar para su definición.

OBJETIVO: determinar la prevalencia de SM en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad de acuerdo a tres criterios: Panel de expertos del programa de Educación Nacional de Colesterol de E.E.U.U. (ATPIII), Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y según criterios para población adulta O.M.S.

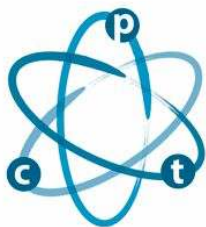
MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se evaluaron 89 sujetos (6-18 años) que concurrieron al Servicio de Pediatría (febrero a diciembre de 2014). Criterio de Inclusión: índice de masa corporal (IMC) mayor o igual al percentilo 85. Criterios de exclusión: obesidad de origen endocrinológico o genético, Diabetes Mellitus o tratamiento con esteroides. Se determinó peso, altura, IMC, circunferencia de cintura, tensión arterial y estadios de Tanner. Mediciones bioquímicas: glucosa en ayunas; colesterol total, c-HDL y c-LDL; triglicéridos e insulina (HOMA).

RESULTADOS: La prevalencia de SM según ATPIII, ALAD y OMS fueron respectivamente: 27% (IC95% 18-36%), 8% (IC95% 2-14%) y 9% (IC95% 3-15%). Según el IMC se halló que el 7,8% presentaba sobrepeso, 43,8% obesidad y 48,3% obesidad grave. La población estudiada presentó en un 50,6% HOMA alterado; insulina por arriba del valor de referencia según criterios Tanner: I=14,3%, II-IV: 13,0% y V: 20%. Se observaron resultados alterados en un 35,9% el c-HDL, 14,6% los triglicéridos, 12,4 % el c-LDL, 5,6% el colesterol total y 1,1% la glucemia. El 7,8% presentó hipertensión al momento de la consulta.

CONCLUSIÓN: La prevalencia fue mayor según ATPIII, que ALAD y OMS. Esto se podría explicar por los diferentes puntos de corte de las variables, según criterio empleado. Sería importante definir un único criterio para definir SM, para desarrollar políticas de salud tendientes a prevenir las complicaciones en el adulto.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P055

Departamento de Fisicoquímica

SOLVATACIÓN A NIVEL MOLECULAR DE Ba^+ EN AGREGADOS DE $Ba^+(CH_3CN)_n$: ESTUDIO EXPERIMENTAL Y TEÓRICO

Taccone, Martín Ignacio; Berdakin, Matias (1); Rossa, Maximiliano (1); Baptista, Leonardo (2); Ferrero, Juan C. (1); Pino, Gustavo A. (1)

(1) Dpto. de Fisicoquímica, FCQ, UNC. (2) Universidad del Estado de Rio de Janeiro.
email: martin.taccone@gmail.com

Los estudios de la solvatación a nivel molecular en agregados de van der Waals o puente-H del tipo $M(\text{Solvente})_n$ de los metales del grupo 2 es de gran importancia ya que durante el proceso de oxidación espontánea del metal en el solvente, se producen especies intermediarias en las cuales el metal se encuentra con estado de oxidación M^+ . La distribución de estas especies puede ser fuertemente dependiente del tipo de solvente y del grado de solvatación o tamaño del clúster de solvente.

En los últimos años nuestro grupo ha estudiado el proceso de solvatación de especies neutras de Ba y BaOH en agregados $Ba(H_2O)_n$ y $BaOH(H_2O)_n$ y recientemente hemos comenzado con el estudio teórico y experimental de la solvatación de especies iónicas monovalentes del mismo metal (Ba^+ , $BaOH^+$ y $BaCN^+$) en agregados de CH_3CN , para lo cual fue necesario modificar el sistema experimental original disponible en el laboratorio, para permitir el ingreso de iones al espectrómetro de masas por tiempo de vuelo (TOF-MS).

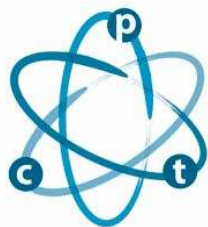
Los agregados iónicos, son generados mediante la ablación láser del Ba metálico, acoplada a una expansión supersónica de He sembrado con el solvente. Para realizar la detección de estos agregados iónicos, el campo eléctrico positivo generado al ingreso del TOF-MS debe pulsarse durante 10 s una vez que los iones se encuentran en el centro del TOF-MS, listos para su extracción hacia el detector, de lo contrario los iones son repelidos a la entrada del equipo.

En el caso de los agregados $Ba^+(CH_3CN)_n$ se observa una distribución bimodal con $n= 1-7$ y un mínimo en $n=3$. Cálculos teóricos realizados a nivel DFT con los funcionales M06-2X y mPW1PW91 combinado con dinámica molecular de Born-Oppenheimer, indican que el agregado con 3 moléculas de CH_3CN , no es estable en el estado iónico con carga +1, lo cual está de acuerdo con la disminución observada para este agregado.

- 1) I. Cabanillas-Vidosa, M. Rossa, G. A. Pino and J. C. Ferrero, Phys. Chem. Chem. Phys. 13, 13387-13394 (2011)
- 2) I. Cabanillas-Vidosa, M. Rossa, G. A. Pino, J. C. Ferrero and C. J. Cobos Phys. Chem. Chem. Phys. 14, 4276-4286 (2012)
- 3) I. Cabanillas-Vidosa, M. Rossa, G. A. Pino, J. C. Ferrero and C. J. Cobos. J. Phys. Chem. A, 117, 4997-5006 (2013)

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P056

Departamento de Físicoquímica

Sensibilización de nanotubos de TiO₂ con quantum dots de CdSe mediante adsorción directa

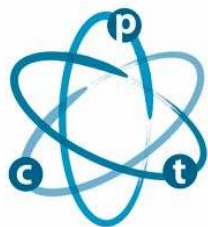
Torresan, María Fernanda; Baruzzi, Ana M. ; Iglesias, Rodrigo A.

Dpto de Físicoquímica
email: fertorresan@gmail.com

El presente estudio está focalizado en mejorar la eficiencia de fotoánodos de nanotubos de TiO₂ sensibilizados con quantum dots (Qdots) de CdSe. Para ello, se busca encontrar las condiciones óptimas para la sensibilización óptica de los nanotubos mediante adsorción directa utilizando una dispersión de Qdots presintetizados. Si bien otros métodos de sensibilización de TiO₂ con Qdots como SILAR (Successive ionic layer adsorption and reaction) o CBD (Chemical bath deposition) permiten un contacto directo entre ambos subsistemas favoreciendo la transferencia electrónica entre los mismos, mediante la adsorción directa se mantiene el control en la forma y tamaño de los Qdots, por ende de sus propiedades ópticas. Por otro lado, también se ha reportado la adsorción de Qdots pre-sintetizados mediada por moléculas "linker". Con este método se consiguen altos grados de cubrimiento pero los linkers incrementan la pérdida de electrones fotogenerados, disminuyendo la eficiencia de transferencia de carga. El mayor reto de la adsorción directa consiste en lograr mayores grados de cubrimiento, evitando la agregación de los Qdots, ya que esto va en detrimento de la eficiencia del fotoánodo. De las numerosas variables que pueden influir en la cinética de adsorción de los Qdots sobre el TiO₂, se estudió el efecto de la polaridad del solvente en el cual se dispersan los mismos. Para ello se comparó la cantidad de Qdots adsorbida y el efecto en la eficiencia del fotoánodo cuando los mismos se adsorben desde mezclas de tolueno/acetona en diferente proporción.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P057

Departamento de Farmacia

Liposomas en el desarrollo de Fotosensibilizadores de tercera generación.

Vara, Jimena; Perillo, María A (2); Ortiz, Cristina S (1)

(1)Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. (2) Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIBYT), CONICET – Cátedra de Química Biológica, Depto. de Química, FCEfyN, UNC.
email: jvara@fcq.unc.edu.ar

Los Fotosensibilizadores (Fs) son compuestos fotoactivables, que al ser excitados desencadenan reacciones intracelulares que ocasionan la muerte celular. Estos agentes se aplican en Terapia Fotodinámica para el diagnóstico y tratamiento de numerosas patologías. Los liposomas son sistemas transportadores de fármacos ampliamente investigados en el desarrollo de Fs de tercera generación, por ser versátiles, biocompatibles y presentar un incremento en la cantidad de fármaco disponible en el sitio de acción, evitando su degradación y agregación en el medio biológico.

El objetivo del presente trabajo fue vehiculizar la especie activa (dímero) de Azure B monobromado (AzBBr) y su precursor (AzB) en liposomas multilamelares (MLVs). Para ello se evaluó el efecto de la agregación (dímero/trímero) de los Fs en solución acuosa y en dispersiones liposomales, como así también se determinó la relación lípido/Fs necesaria para vehiculizar la máxima cantidad de fármaco.

Los MLVs de fosfatidilcolina de huevo (EPC) y de dipalmitoilfosfatidilcolina (dpPC) fueron preparados por hidratación del film lipídico. La agregación de AzB y AzBBr en los distintos medios se evaluó por espectrofotometría UV-Visible, modificando la concentración de Fs (5-40 μM) y manteniendo constante la de lípido (1mg/mL). La eficacia de encapsulación (EE) se determinó en función de la concentración de lípido (1-30 mg/mL) y Fs (36-360 μM) mediante espectrofotometría UV-Visible, empleando centrifugación y Tritón X-100 para separar el fármaco libre del encapsulado y para producir la disrupción de los liposomas, respectivamente.

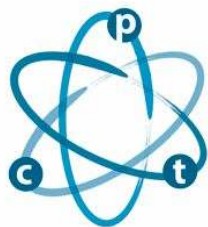
Los espectros de absorción de los Fs, mostraron valores de absorbancia menores en presencia de MLVs que en medio acuoso a igual concentración. Esto no se debe a una posible inestabilidad de los compuestos sino a la dispersión de la luz inducida por MLVs y por la interacción lípido-Fs. Por otra parte, la formación de trímeros de AzB y AzBBr ($\lambda_{\text{max}} \approx 600\text{nm}$) disminuyó en los medios liposomales, principalmente para el derivado monobromado, el cual presenta mayor tendencia a la agregación en medios acuosos. Además, los dímeros, fueron más estables en presencia de liposomas de EPC que de dpPC, seleccionando este vehículo para la evaluación de la EE.

La incorporación de AzBBr en el vehículo aumentó exponencialmente, en función de la concentración de lípido, hasta alcanzar un máximo de 88% con 15mg/mL de EPC. Manteniendo fija esta concentración y variando la correspondiente al Fs se observó una disminución en la EE, si bien la incorporación de AzBBr en liposomas aumentó, alcanzando una encapsulación máxima de 70 μM y 80 μM para AzB.

En conclusión, se determinaron las condiciones óptimas para la vehiculización de AzB y AzBBr en MLVs de EPC, los cuales disminuyeron la agregación, estabilizando la especie fotoquímicamente activa de estos compuestos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P058

Departamento de Química Biológica

Nanopartículas de plata en films de Langmuir y su interacción con modelos de biomembranas

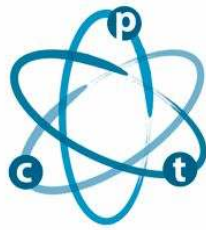
Villanueva Funes, Martín Eduardo; Menzaque, Alejandro D., Vico, Raquel V.

Dpto de Orgánica, INFIQC-CONICET
email: martinvillanueva781@gmail.com

La naturaleza molecular y supramolecular de las interacciones nanopartículas (NPs)-biomoléculas continúa aún sin ser entendida. Debido a la complejidad de las membranas naturales, una buena aproximación para el estudio de estas interacciones es tomar como sistema biomimético a las monocapas de Langmuir. Las monocapas de Langmuir representan un excelente modelo experimental porque con ellas se puede conocer y controlar tanto la composición de la interfase como de la subfase, permitiendo investigar los diversos factores que intervienen en las interacciones. En este trabajo, estudiamos las propiedades de films de Langmuir de NPs de plata hidrofóbicas recubiertas por ácido oleico (AgNPs@OA) así como su interacción con modelos de biomembranas. Estos resultados se compararon con aquellos obtenidos anteriormente con nanopartículas de magnetita que poseen el mismo recubrimiento superficial y un tamaño similar.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P059

Departamento de Bioquímica Clínica

La infección por Trypanosoma cruzi induce la activación de la Vía de Señalización Wnt / β -catenina, la cual promueve la replicación de parásitos en macrófagos

Volpini, Ximena; Ambrosio, Laura; Fozzatti, Laura; Insfrán, Constanza; Motrán C. Cristina

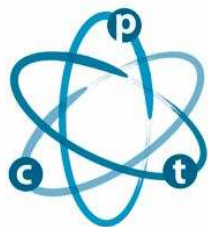
Dpto. Bioquímica Clínica
email: xvolpini@fcq.unc.edu.ar

El control del parásito *Trypanosoma cruzi* durante la fase aguda de la infección es críticamente dependiente de una efectiva activación de macrófagos (Mo) y de la up-regulación de la actividad de las enzimas indoleamine 2,3 dioxigenasa (IDO) y óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS). Las vías de señalización Wnt / Frizzled se inducen en Mo por estímulos inflamatorios a través de la señal de la vía Wnt / β -catenina (canónica) y las vías independientes de β -catenina, para amplificar o controlar la inflamación. Previamente hemos demostrado que la infección por *T. cruzi* induce la expresión de Wnt3a y Wnt5a, y activa la vía de señalización de β -catenina. Sin embargo, se desconoce la modulación de los receptores Frizzled (Fzd) y la expresión de otras proteínas Wnt, así como la activación de las vías independientes de β -catenina por la infección por *T. cruzi* en Mo. En el presente estudio hemos realizado una serie de perfiles de RT-PCR para determinar el perfil de expresión génica de las vías de señalización Wnt inducido por la infección por *T. cruzi* en Mo y evaluamos el papel de la activación de la vía Wnt / β -catenina en la replicación intracelular de *T. cruzi*. Después de 12 h de infección in vitro (Tp: Mo = 3: 1), varios receptores Fzd, proteínas Wnt y genes de vías específicas fueron expresados diferencialmente en Mo infectados, con inhibición de la vía Wnt / Calcio (que inhibe la vía canónica) y activación de la vía Wnt / β -catenina. A continuación, la vía canónica fue activada usando LiCl y BIO, o inhibida usando iCRT14, y se evaluó la replicación del parásito y la actividad de las enzimas iNOS, arginasa e IDO. La inhibición de la vía canónica controló la replicación del parásito intracelular ($p = 0,03$), aumentó la actividad de IDO ($p = 0,05$) y no afectó a las actividades de las enzimas Arginasa e iNOS.

La modulación de las vías Wnt / Frizzled podría permitir el diseño de nuevas estrategias terapéuticas para el control de la replicación del parásito *Trypanosoma cruzi*.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P060

Departamento de Química Biológica

Respuesta inmune en un modelo animal de trastorno del espectro autista (ASD)

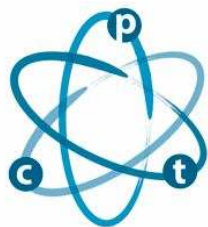
Zalosnik, María Inés; Bertoldi, Laura; Degano, Alicia

Dpto. Química Biológica
email: mi.zalosnik@gmail.com

Se ha propuesto que la autoinmunidad juega un papel importante en la patogénesis de ASD. Sin embargo, hallazgos inmunológicos en pacientes con ASD son a menudo inconsistentes debido a la heterogeneidad clínica que presentan. El Síndrome de Rett (RTT) es un ASD causado por mutaciones en la proteína Methyl Cytosine Binding Protein 2 (MeCP2) y modelos en ratón de Rett se han usado ampliamente para el estudio de ASDs. El objetivo general del presente proyecto consiste en utilizar un modelo animal del Síndrome de Rett, cuyo fenotipo clínico-patológico es altamente reproducible y bien definido, a fin de evaluar la presencia de alteraciones inmunes y su posible relación con los trastornos neurológicos característicos de ASDs. Primero, evaluamos la respuesta autoinmune en el contexto de la encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE). Machos WT y MT para MeCP2 de 9 semanas de edad, se inmunizaron con el péptido MOG 35-55, se evaluaron diariamente los scores clínicos para EAE comenzando el día 7 dpi y se sacrificaron en el día 11 dpi (fase aguda) o en el día 56 dpi (fase crónica). Cuando se compararon los grupos WT-EAE y MT-EAE, se encontró que animales MT-EAE mostraron un on-set precoz de la enfermedad y signos clínicos más severos. Secciones coronales de médula espinal fueron sometidas a IHC para analizar la presencia de microglia activada (Iba-1 y CD-11b) y con el fin de evaluar la presencia de infiltrados, los cortes se tiñeron con Azul de Toluidina. Se observó que la presencia de microglia con fenotipo activado e infiltrados celulares se relacionaron con los scores clínicos. Nuestros resultados muestran un estado neuroinflamatorio más severo en ausencia de MeCP2. Futuros estudios determinarán si MeCP2 afecta la generación de autoinmunidad y/o la regulación de la neuroinflamación.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P061

Departamento de Química Biológica

Interacción de ésteres de alquilo de ácido L-ascórbico con Monocapas lipídicas que mimetizan estrato corneo.

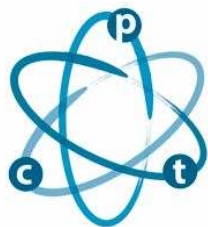
Zulueta Diaz, Yenisleidy de las Mercedes; Milagro Mottola, Raquel V. Vico, Natalia Wilke, María Laura Fanani

Departamento de Química Biológica, Departamento de Química Orgánica
email: yzulueta@fcq.unc.edu.ar

Los ésteres de alquilo de ácido L-ascórbico (ASCn) son moléculas de potencial interés farmacológico debido a sus propiedades antioxidantes, y a su capacidad de ser incorporados en monocapas fosfolipídicas. Estos fármacos tienen importantes aplicaciones en la preparación farmacéutica, por lo que, se estudió su interacción con membranas modelos, entre ellas, las que imitan el estrato córneo. Como comparación fueron usadas monocapas de lípidos puros y mezcla mostrando diferentes propiedades reológicas. Se realizó un estudio completo de las propiedades reológicas de la mezcla cuaternaria, que mimetiza el estrato córneo de células de la piel y se encontró que exhibía un comportamiento principalmente de tipo sólido. Se encontró que tanto ASCn sustituido por cadenas de C14 y C16 (ASC14 y 16, respectivamente) penetraron fuertemente monocapas lipídicas que presentan diferentes características reológicas, que van desde las fases líquido-expandida, líquido-condensada, líquido ordenada, y sólidos. En ambos casos su inserción indujo cambios en las membranas dependiendo de las características de cada fármaco. ASC14, que forma monocapas líquido expandido, mostró una rápida cinética de inserción en las membranas empleadas, convirtiéndolas en monocapas más fácilmente compresible; un efecto que fue más marcado en las membranas que contienen colesterol. Mientras, ASC16, que forma monocapas en un estado de fase líquida condensada, mostró una cinética más lenta penetración y menores alteraciones de las propiedades reológicas en las membranas modelos. Ambos fármacos penetraron diferencialmente en las membranas dependiendo de sus propiedades e indujeron mayor aumento de la presión superficial cuando se incorporaron a membranas tipo sólidas que a las líquidas. Notablemente, ASCn penetró en monocapas que imitan estrato córneo de una manera similar que en monocapas con características fluidas. Estos resultados nos permiten explorar los principios de la interacción selectiva de diferentes fármacos con diferentes tipos de membrana celular, que parece estar mediada por las propiedades biofísicas de la membrana.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P062

Departamento de Matemática y Física

Absorción Óptica de Nanoflakes de Grafeno

Mansilla Wettstein, Candela; Franco P. Bonafé (1); Cristián G. Sánchez (1); María Belén Oviedo (2)

(1) Departamento de Matemática y Física, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. (2) Department of Chemical & Environmental Engineering and Materials Science and Engineering Program, University of California.

email: candelamw@gmail.com

El grafeno se ha convertido en un material muy interesante debido a sus extraordinarias propiedades térmicas, mecánicas y eléctricas. Éstas son consecuencia de la gran conjugación π que posee. Ésta conjugación da lugar a la presencia de una excitación tipo plasmón en nanoestructuras de grafeno (nanoflakes), convirtiéndolo en un material con potenciales aplicaciones en el área de la electrónica y fotónica.

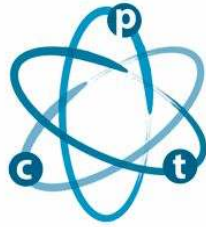
Existen diferentes formas de nanoflakes de grafeno (GNFs) con bordes tipo arm chair y zig zag. Esta propiedad de los bordes sumado a la forma y tamaño de las NPs dan lugar a un confinamiento cuántico, haciendo que estos GNFs adquieran propiedades electrónicas y ópticas muy interesantes y distintas entre sí. En el presente trabajo se analiza y caracteriza la excitación de más baja energía (tipo plasmón) en diferentes nanoflakes de grafeno, utilizando un modelo de tight binding basado en la teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo.

Se conoce que el plasmón de nanopartículas (NP) metálicas se desplaza hacia energías menores a medida que el tamaño de la NP aumenta y su intensidad incrementa en el mismo sentido. Por otra parte, existe una relación lineal entre la relación superficie/volumen de la NP y la energía del plasmón. La excitación de más baja energía en los GNFs presentan un comportamiento similar al observado en las NP metálicas. En este trabajo se analizan las propiedades electrónicas y ópticas de GNFs hexagonales y triangulares con diferentes bordes y tamaños que van entre 2 nm y 8 nm.

Se observa una fuerte diferencia en la energía de la excitación tipo plasmón para GNFs iguales con diferentes bordes, siendo las estructuras con borde arm chair las que presentan mayores energías. Esta diferencia se debe a que las estructuras con borde zig zag presentan estados de borde localizados en el nivel de Fermi, mientras que las que poseen borde arm chair no. Esto se observa tanto para las estructuras hexagonales como las triangulares.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P063

Departamento de Bioquímica Clínica

Rol de LSP1 en la presentación cruzada de antígenos y la inducción de respuesta citotóxica por células dendríticas.

Acland Strack, Rachel Paola; Zacca, Estefanía R; Pascual, M.Mercedes; Pistoressi, M.Cristina; Maletto, Belkys; Morón, Gabriel

Dpto de Bioquímica Clínica
email: racland@fcq.unc.edu.ar

Antecedentes: La proteína leucocitaria específica de tipo 1 (LSP1), es una fosfoproteína citosólica, cuyo peso molecular aproximado es de 52kDa, que se encuentra presente en todos los leucocitos tanto humanos como murinos y también en células endoteliales. LSP1 es una proteína que tiene un sitio de unión a la F-actina por lo cual es una importante moduladora del citoesqueleto y por lo tanto, de la motilidad celular. Esto último ha sido muy estudiado en neutrófilos pero no se conoce mucho su rol en la iniciación de una respuesta inmune, en particular en la biología de las células dendríticas (DCs). Previamente, hemos demostrado que DCs de ratones LSP1 KO fallan en la inducción de una respuesta citotóxica efectiva tras su inyección en animales wild-type (WT).

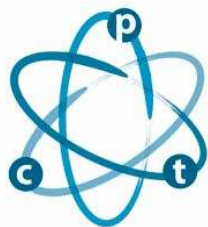
Materiales y Métodos: animales LSP1 KO y WT (cepa C57/BL6) fueron inyectados subcutáneamente en las almohadillas plantares con el antígeno particulado OVA-beads y CpG-ODN, como adyuvante. Siete días después, los ganglios linfáticos poplíteos (pLNs) de esos animales fueron recolectados para evaluar la respuesta inmune adaptativa, mediante citometría de flujo.

Resultados: la frecuencia de las poblaciones leucocitarias, tanto mieloides como linfoides, y el grado de activación de las últimas en los pLNs de animales naïve LSP1 KO y WT son similares. Tras la inmunización, los ratones LSP1 KO mostraron una reducida expansión de células T CD8 específicas para OVA, evaluado por la marcación de tetrámeros ($p < 0,01$) así como también presentaron una respuesta citotóxica menor, definida por la expresión de CD107 y la producción de IFN γ mediante el uso de citometría intracelular en la población de LT CD8+ ($p < 0,05$). Sin embargo, la frecuencia de LT CD8+ efectores y de memoria (determinados por la expresión de CD44, CD62L y CD25) fueron similares entre los animales LSP1 KO y WT. Por último, células tumorales de melanoma murino que expresan OVA (MO5) mostraron un crecimiento mayor en los animales Lsp1 $^{-/-}$ que en los WT.

Conclusiones: Ratones Lsp1 $^{-/-}$ poseen una menor capacidad de generar una respuesta inmune citotóxica efectiva que los animales WT. Esta dificultad puede estar relacionada a la deficiente actividad de las células presentadoras de antígenos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P064

Departamento de Química Orgánica

Nueva estrategia sintética para la obtención de heterociclos 3H-1,2-ditioi-3-tionas

Agazzi, Lucas Oscar; Granados, Alejandro

Dpto de Orgánica.
email: lagazzi@fcq.unc.edu.ar

Es indiscutida la importancia y la utilidad de los heterociclos 3H-1,2-ditioi-3-tionas "1" (DTT). Estos son compuestos pseudoaromáticos y han sido utilizados en áreas tan diversas como la petroquímica, donde se utilizaron como aditivos de aceites lubricantes de alta presión; o en medicina como agentes antioxidante, quimioprotectores hepáticos y fungicidas tópicos.

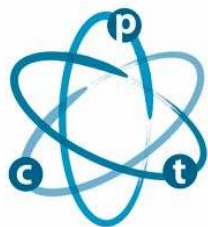
Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, a lo largo de los años, se han realizado muchos esfuerzos en mejorar y generar nuevas rutas sintéticas de estos compuestos, siendo T. Curphey y S. O. Lawesson los principales exponentes de las reacciones de tionación de este tipo.

En el presente trabajo se realiza una combinación de esas estrategias, y es así que surge esta nueva metodología para la síntesis de los DTT. La misma propone utilizar derivados de ditioácidos como sustrato, obtenidos a partir de enolatos de acetofenonas y disulfuro de carbono (CS_2), que en presencia de HMDO/ P_2S_5 y azufre elemental producen con rendimientos de moderados a buenos los derivados de DTTs.

En conclusión esta nueva vía de síntesis posibilita la obtención de los heterociclos deseados de forma muy versátil ya que el reactivo de partida puede ser cualquier cetona enolizable. Además este método entrega rendimientos comparables a los obtenidos con el RL y presenta las mejoras ya descritas por Curphey a la hora de la purificación, y además posibilita la preparación de DTTs a gran escala.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P065

Departamento de Farmacia

Efectos sobre la estructura secundaria del ADN generados por el acomplejamiento de los grupos fosfato con fármacos ionizables. Estudio por dicroísmo circular y espectroscopia de correlación fotónica.

Alarcón, Liliana Paola; Baena, Yolima (2) ; Manzo, Ruben (1)

(1) Dpto. Farmacia UNC. (2) Dpto. Farmacia UNColombia
email: lilipaola@gmail.com

El interés por el estudio del ADN como posible portador de fármacos (F), surge del conocimiento aportado por previas investigaciones sobre la fuerte interacción entre los grupos fosfato y aminos. Resultados iniciales corroboran la generación de complejos iónicos solubles (ADN-F) entre los grupos fosfato del ADN y F modelo conteniendo grupos básicos, los mismos presentan un alto grado de condensación iónica y exhiben constantes de afinidad del orden de $10^6 - 10^7$. Como parte de este estudio se consideró de interés obtener información acerca del efecto de la interacción ADN-F sobre la estructura secundaria del ADN mediante la técnica de dicroísmo circular (DC) de conocida aplicación en el tema y por espectroscopia de correlación fotónica (ECF).

La caracterización de la estructura por DC y ECF se midió en complejos preparados entre la sal sódica del ADN al 0.12% y F que presentan diferente basicidad y lipofilicidad intermedia (Atenolol, Lidocaina, Timolol), y lipofilicidad alta (Log P: 3-4: Propranolol y Bencidamina), neutralizando los grupos fosfato del ADN.Na al 50 y 100%. Las mediciones se realizaron a 25°C, y durante un ciclo de 25-85-25°C.

El espectro de DC para las dispersiones acuosas a pH 7.0 del ADN.Na evidencia una estructura secundaria de tipo-B, el efecto de la temperatura permitió ver la desnaturalización de la misma en la primera etapa, con la desaparición de las señales tipo-B y la generación de un perfil positivo en toda la región, característico de una cadena sencilla; la renaturalización ocurrió en la etapa de enfriamiento con modificaciones respecto al original en la región inferior a 200 nm correspondientes a transiciones polimórficas.

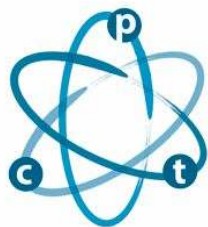
Todas las muestras presentan un potencial Z negativo que disminuye con el aumento de la carga del F, corroborando la formación del complejo. Los perfiles DC de los complejos (ADN.Na-F50 y 100) con F de intermedia lipofilicidad no producen modificaciones en la estructura secundaria nativa tipo-B del ADN.Na, indicando que el acomplejamiento de las bases no se ve modificado. A diferencia del ADN sin acomplejar el efecto de la temperatura no conduce a una apertura de las cadenas, ni a una transición polimórfica del ADN, lo cual sugiere que los F aportan estabilidad a la doble hélice frente a procesos de desnaturalización.

En contraste, la interacción con F de alta lipofilicidad, modifican la estructura secundaria en función del aumento de la carga del F, con la desaparición de la señal negativa a 245 nm cuando la carga es 50% indicando una modificación importante en el acomplejamiento de las bases, y desaparición de la señal positiva cuando el F se incorpora al 100%, generando espectros característicos al polimorfo P, relacionado con la formación de la estructura terciaria del ADN. Además, la carga de F generó un aumento en la opacidad de las dispersiones que se correlacionó con una disminución del diámetro hidrodinámico de la macromolécula.

En conclusión, el DC aporta valiosos datos para interpretar la interacción del ADN con F de diferentes propiedades fisicoquímicas.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P066

Departamento de Farmacia

PREDICCIÓN DE LA PERMEABILIDAD DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS Y PRODUCTOS FARMACÉUTICOS UTILIZANDO MEMBRANAS ARTIFICIALES BIOMIMÉTICAS

Aloisio, Carolina; Gladys E. Granero (1); Anselmo Gomes de Oliveira (2), Marcela R. Longhi (1)

(1) UNITEFA-CONICET. Fac. de Cs Químicas-UNC. Córdoba, Argentina. (2) UNESP- Fac. de Cs Farmacêuticas, Araraquara - SP, Brasil.
email: carolina.aloisio@gmail.com

El Sistema de Clasificación Biofarmacéutico (SCB) es un lineamiento científico para clasificar ingredientes farmacéuticos activos (IFA) en base a su solubilidad acuosa y permeabilidad intestinal, las cuales afectan su biodisponibilidad oral. Un compuesto es de alta solubilidad (AS) cuando el volumen de medio acuoso, para solubilizar la mayor dosis terapéutica (VSMdT), a valores de pH entre 1 y 7,5, es menor o igual a 250 mL, y es de alta permeabilidad (AP), cuando la fracción de dosis absorbida en humanos (Fa%) es igual o superior al 90%.^[1,2]

El objetivo de este estudio fue desarrollar un método rápido y eficaz para predecir la permeabilidad de IFA que se absorben por difusión pasiva, que facilite la evaluación del comportamiento que tendrá un producto farmacéutico (PF) de acuerdo al SCB.

Los ensayos de permeabilidad (EP) se realizaron usando una membrana artificial bio-mimética (Lipoid® S100 80%, colesterol 20% dispersos al 10% en n-octanol) a 37 °C, en celdas de Franz bicompartimentales. La eficacia del método se evaluó mediante una correlación entre los coeficientes de permeabilidad aparente (Papp) (a partir de gráficos de dQ vs t y la ecuación 1) con los Fa% de 20 IFA de literatura.^[3-5] El ajuste exponencial de la curva fue realizada utilizando la ecuación 2, propuesta por Amidon et al.^[6]

$$P_{app} = \frac{dQ}{dt} \times \frac{V}{A \cdot C_0 \cdot 60} \quad (1)$$

$$\%Fa = (1 - e^{-A \cdot P_{app}}) \times 100 \quad (2)$$

Además, se realizaron EP de IFA modelos, sulfamerazina (SMR) e indometacina (INM), libres o incorporados en complejos binarios y ternarios con Meglumina (MEG) y/o ciclodextrinas (BCD), en microemulsiones (ME) y en liposomas (LIP), en ausencia o en presencia de ligandos.

Los valores predichos de %Fa para SMR e INM fueron del 100%, permitiendo clasificarlos como de AP. Además, los VSMdT a pH 2 (759 y 5000 mL) y en agua (521 y 625000 mL) fueron mayores a 250 mL, permitiendo clasificarlos como escasamente solubles, por lo tanto, debido a que presentaron AP, fueron clasificados como de CLASE II de acuerdo al SCB.

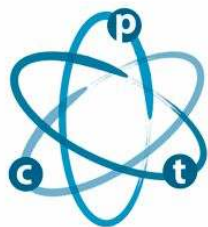
Por otro lado, SMR e INM en la mayoría de los PF, presentaron valores de %Fa mayores a 90%, por lo que presentaron AP. Además, la mayoría de los PF mostraron AS, con VSMdT menores a 250 mL. Por ello, como presentaron tanto AP como AS, pueden ser clasificados como de CLASE I de acuerdo al SCB.

En conclusión, se desarrolló un método rápido y eficaz para la predicción de la permeabilidad de IFA que son absorbidos por un mecanismo de difusión pasiva. SMR e INM fueron clasificados como CLASE II y la mayoría de los PF fueron de Clase I, otorgando una gama de posibilidades para incrementar la biodisponibilidad de estos IFA y, por lo tanto, con ello mejorar el desempeño terapéutico de los mismos.

1. Lipka E, et al. J Control Release 1999;62:41-9.
2. (CDER/FDA). 2000;
3. Paixão P; et al. Int J Pharm 2012;429(1-2):84-98.
4. Shaker DS; et al. Int J Pharm 2003;253(1-2):1-11.
5. Sugano K; et al. Int J Pharm 2001;228(1-2):181-8.
6. Amidon GL; et al. Pharm Res 1988;5:651-4.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P067

Departamento de Bioquímica Clínica

Ratones que expresan el alelo AhRd desarrollan una apropiada respuesta inflamatoria y anti inflamatoria capaz de controlar la replicación de T.cruzi sin provocar daño al hospedador

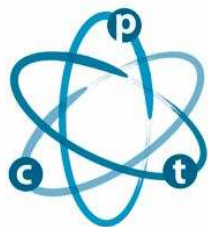
Ambrosio, Laura; Insfrán Constanza(1); Volpini Ximena(1); Cervi, Laura(1); Quintana, Francisco(2); Motrán Claudia C(1).

(1)Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI)-CONICET-UNC. (2)Center for Neurologic Diseases, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.
email: lambrosio@fcq.unc.edu.ar

Se ha postulado que en la enfermedad de Chagas, la sumatoria de varios factores como la persistencia crónica del parásito y la respuesta inflamatoria exacerbada jugarían un rol crítico en el desarrollo de patología. Por esto es de suma importancia lograr comprender los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la generación de una respuesta inflamatoria de tipo Th1 y en su posterior contracción, para lograr diseñar mejores estrategias terapéuticas. El receptor para aril hidrocarburos (AhR) es un factor de transcripción dependiente de ligando que se encuentra involucrado en diversos procesos biológicos tales como el desarrollo, la detoxificación y la modulación de la respuesta inmune. Con el objetivo de estudiar el rol de la activación de AhR por ligandos naturales generados durante la infección con T.cruzi, se infectaron por vía intraperitoneal ratones C57BL/6 (WT) y ratones B6.D2N-Ahrd/J (AhRd) que expresan un receptor con menor afinidad por sus ligandos. Los ratones AhRd presentaron menor parasitemia, un reducido número de células Treg en bazo y un mayor porcentaje de células CD4+ productoras de IFN γ a los 10 días de la infección. Por otro lado, a pesar de que los ratones AhRd desarrollaron una exacerbada respuesta inflamatoria de tipo Th1 (generalmente asociada a daño tisular), sobrevivieron más tiempo y presentaron menor daño hepático que los ratones WT. Transcurridos 17 días de infección tanto el tamaño del bazo como la respuesta de tipo Th1 no se modificaron de forma significativa en los ratones AhRd mientras que aumentaron en los WT. Además, en el bazo de los ratones AhRd se observó un aumento de las células CD4+ productoras de IFN- γ e IL-10, población que ha sido reportada como crítica para limitar el daño asociado a las parasitosis. Nuestros resultados indican que una señalización débil por AhR, en el contexto de la infección con T. cruzi, promueve el desarrollo de células Th1 auto-regulatorias.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P068

Especialidad en Química Clínica

Determinación de Levetiracetam en suero humano por cromatografía líquida con detección de arreglo de diodos.

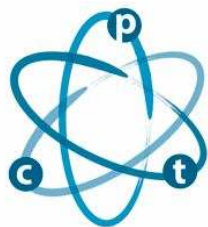
Assum, Débora; Orozco, M.B. (1); Suárez, HA (2).

(1) Fundación para el Progreso de la Medicina, (2) Hospital de Niños de la Santísima Trinidad.
email: assum_d@hotmail.com

Levetiracetam (LEV) es un fármaco con propiedades farmacocinéticas ideales para el tratamiento de la epilepsia crónica. Se recomienda vigilar la concentración en plasma de LEV (rango terapéutico 10 a 40 µg/ml) para optimizar el tratamiento. Existen reportes que proponen la determinación de LEV por HPLC tanto para la determinación en formulas farmacéuticas, como en suero de pacientes que reciben tratamiento con la droga. El objetivo de este trabajo fue desarrollar y validar un método analítico para la valoración de LEV plasmático en suero humano, utilizando cromatografía líquida de alta presión (HPLC) con detección de arreglo de diodos. El procedimiento es sencillo y puede ser incluido en la rutina del laboratorio y prestar servicio tanto en el monitoreo terapéutico como en la urgencia. El método incluye las siguientes etapas: extracción líquido-líquido con diclorometano y evaporación de la fase orgánica, la droga se reconstituye con fase móvil, se inyecta en el cromatógrafo y se detecta 205 nm. El tiempo de retención de LEV es de 5 minutos y no presenta interferentes con respecto a otras drogas comúnmente prescritas con Levetiracetam. La curva de trabajo presentó un rango de linealidad entre 5,18 a 82,86 µg/ml, un límite de detección y cuantificación de 0,8 µg/ml y 2,7 µg/ml respectivamente. La recuperación fue del 99,8 %.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P069

Especialidad en Química Clínica

Método cromatográfico para la valoración de voriconazol en suero: Un aporte en el tratamiento de infecciones micóticas.

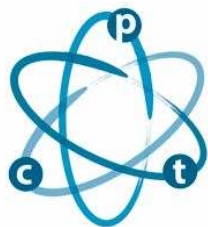
Assum, Débora; Orozco B. (1), Tantucci L.(1), Zarzur J. (1), Riera F. (2), Caeiro J. (3).

(1) Fundación para el Progreso de la Medicina, (2) Sanatorio Allende de Córdoba, (3) Hospital Privado Centro Médico de Córdoba.
email: assum_d@hotmail.com

El voriconazol (VRC) es la droga de elección para el tratamiento de la aspergilosis y una nueva opción de tratamiento para la candidiasis; en la terapéutica es crítico el manejo de las dosis ya que es una droga con alta eficacia, pero que puede provocar efectos adversos no deseados; atento a ello, el monitoreo de los niveles séricos resulta decisivo para mejorar la eficacia y seguridad del tratamiento en pacientes con micosis invasivas. Numerosos reportes sugieren el empleo de HPLC como método de valoración de VRC, por su precisión y exactitud, tanto en medicamentos como en suero humano. El objetivo del trabajo fue desarrollar y validar un método para la determinación de VRC en plasma humano y corroborar su aporte para el monitoreo terapéutico.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P070

Departamento de Farmacología

Rol de los receptores AT1 en un modelo animal de esquizofrenia de sensibilización inducida por amfetamina

Basmadjian, Martin; Occhieppo V (1); Marchese NA (1); Casarsa B (2); Baiardi G (2); Bregonzio C (1)

(1) Dpto. de Farmacología (2) IIBYT- CONICET
email: martinbasmadjian@gmail.com

La esquizofrenia es una enfermedad caracterizada por síntomas positivos (alucinaciones), negativos (falta de interacción social) y disfunciones cognitivas (memoria de trabajo).

En roedores, la administración repetida de amfetamina (ANF) produce sensibilización y es utilizada como modelo de esquizofrenia, debido a que recrea los síntomas positivos como consecuencia de cambios neuroadaptativos perdurables en el tiempo en el circuito dopaminérgico. Además, recrea algunos aspectos de los síntomas negativos y de las disfunciones cognitivas.

El neuropéptido Angiotensina II (Ang II) a nivel central actúa como modulador de la neurotransmisión dopaminérgica, glutamatérgica y gabaérgica a través de receptores AT1 (R-AT1).

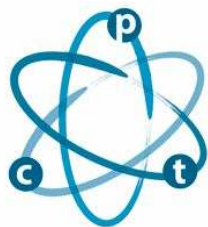
Resultados previos de nuestro laboratorio mostraron un rol clave de los R-AT1 en el desarrollo y expresión de la sensibilización conductual y neuroquímica a ANF en un modelo de dos inyecciones. También se observó que la exposición a ANF modifica la expresión y funcionalidad de R-AT1 de forma duradera. Basándonos en estas evidencias nos propusimos evaluar la participación de los R-AT1 en los cambios neuroadaptativos producidos por la exposición repetida a ANF analizando la respuesta locomotora como efectos psicoestimulante de ANF y las alteraciones en la memoria de trabajo.

Se utilizaron ratas Wistar macho (250-320g), pretratadas con antagonista de R-AT1, candesartan (3 mg/kg v.o) por 10 días e inyectadas con ANF (2.5 mg/kg i.p) del día 6 al 10. A los 21 días posteriores, se realizaron los test de actividad locomotora y de campo perforado. Los datos se analizaron con ANOVA de dos vías y de una vía respectivamente, seguido del test de Bonferroni.

Los resultados obtenidos indican que la exposición repetida a ANF indujo un aumento en la actividad locomotora en respuesta a una dosis desafío de ANF (0,5 mg/kg, i.p.), poniendo de manifiesto la expresión de la sensibilización conductual. El pretratamiento con candesartan atenuó de manera significativa dicha respuesta. A su vez, la exposición previa a ANF impidió el deterioro en la memoria de trabajo producida por la administración de Ang II icv, mientras que el pretratamiento con candesartan previno esta respuesta en los animales expuestos de manera repetida a ANF. Estos resultados evidencian el rol central de los receptores AT1 en las respuestas neuroadaptativas que subyacen a la sensibilización locomotora y las alteraciones en la memoria de trabajo inducidas por la exposición repetida a ANF.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P071

Departamento de Química Orgánica

BIOTRANSFORMACIÓN DE SALPICHRÓLIDOS CON HONGOS FILAMENTOSOS

Basso, Ana Valentina; Nicotra, Viviana (1), Martínez, Antonio (2), Parra, Andrés (2)

(1) Dpto. de Orgánica, Fac. Cs. Qcas. UNC. (2) Dpto. de Orgánica, Universidad de Granada
email: abasso@fcq.unc.edu.ar

Los withanólidos son un grupo de lactonas esteroideas naturales de 28 átomos de carbono que tienen una distribución restringida a unos pocos géneros de la familia *Solanaceae*, subfamilia *Solanoideae*. Los withanólidos pueden presentar diferentes arreglos estructurales,(1) dentro de los cuales se encuentran aquellos con el anillo D aromático, hasta la fecha exclusivos de especies vegetales pertenecientes a los géneros *Salpichroa* y *Nicandra* (*Solaneceae*).

Los tres withanólidos mayoritarios aislados de *Salpichroa organifolia*, salpichrólidos A, C, y G, se utilizaron como sustrato para la biotransformación microbiana usando los hongos *Rhizomucor miehei*, *Cunninghamella elegans* y *Curvularia lunata*.

El principal interés de la biotransformación de salpichrólidos ha sido lograr nuevos compuestos poli-funcionalizados, debido a las propiedades biológicas que han sido descritos para estos compuestos, incluyendo actividad insecticida y antiproliferativa sobre líneas de células cancerosas.(2)

Siguiendo el protocolo de Martínez et al.(3) y García Granados (4) se logró la biotransformación de manera reproducible de los sustratos propuestos. Se obtuvieron doce productos, de los cuales cuatro son withanólidos naturales ya descritos en bibliografía y ocho son nuevos derivados. La mayor variedad de derivados se obtuvo usando el salpichrólido A y el hongo filamentoso *Rhizomucor miehei*.

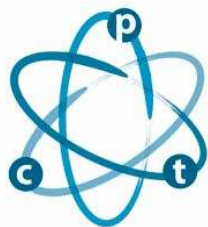
Los productos mostraron bio-hidroxilación en los anillos A, B y C, apertura de los epóxidos presentes en la molécula de modo selectivo y reducción en el anillo A.

Referencias:

- 1) Misico, R.; Nicotra, V.; Oberti, J.C.; Barboza, G.E.; Gil, R.R.; Burton, G. Withanolides and related steroids. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, 2011, 128-229.
- 2) Veleiro, A.S.; Oberti, J.C.; Burton, G. In: Atta-ur-Rahman,(ed). *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier Science, B. V.: Amsterdam, 2005, 32, 1019-1052.
- 3) Martínez, A.; Rivas, F.; Perojil, A.; Parra, A.; García-Granados, A.; Fernández-Vivas, A.; *Phytochemistry*, 2013, 65, 229-237.
- 4) García-Granados, A.; Martínez, A.; Parra, A.; Rivas, F.; *Curr. Org. Chem.* 2007, 11, 679-692.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P072

Departamento de Química Biológica

Generación de multicapas ordenadas por compresión de capas monomoleculares de esteres de ácidos grasos.

Bellón, Alejandro; Wilke, Natalia

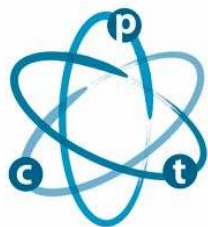
CIQUIBIC, Dto. de Química Biológica
email: redalex3003@gmail.com

Los esteres formados por un ácido de cadena larga y un alcohol de cadena corta forman monocapas muy compactas en la interfase agua-aire, con el grupo alquilo proveniente del alcohol apuntando hacia el agua. Al ser comprimidas sufren transiciones sólido-sólido, mientras que si se comprimen más allá de su colapso, algunos esteres son capaces de formar multicapas.

En este trabajo analizamos cual es el largo del ácido y del alcohol que facilitan la transición de monocapa a multicapa, así como la disposición de las moléculas que forman las multicapas y el espesor y la compactación de la interfase. Para ello determinamos la diferencia de potencial generada por las monocapas y por las multicapas y obtuvimos imágenes de la interfase por Microscopía de Ángulo de Brewster a diferentes grados de compactación. Nuestro objetivo es comprender el proceso de transición de monocapa a multicapa y de que depende que esta transición exista.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P073

Departamento de Físicoquímica

Caracterización de absorción óptica dependiente del potencial en nanovarillas de ZnO

Benavente LLorente, Victoria; Baruzzi, Ana; Iglesias, Rodrigo

Dpto. de Físicoquímica
email: benaventevictoria@gmail.com

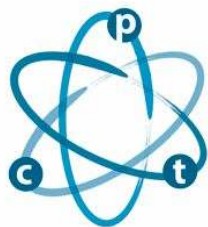
El objetivo general de este trabajo es mejorar la eficiencia de conversión energética de materiales híbridos nanoestructurados que presentan potencial aplicación en celdas solares. En este marco resulta de gran interés el estudio de nanovarillas de ZnO ya que constituye uno de los principales semiconductores nanoestructurados utilizado en la construcción de fotoánodos para celdas solares.

Para la optimización de estos materiales es de suma importancia la determinación de la posición relativa de las bandas de conducción en los semiconductores involucrados. Las técnicas que pueden ser utilizadas para determinar las posiciones absolutas de las bandas de energía pueden ser barridos electroquímicos, espectroscopía de efecto túnel y espectroscopía fotoelectrónica. Las dos últimas metodologías implican equipamientos complejos de alto costo; a diferencia de las caracterizaciones electroquímicas, que son más sencillas, y las cuales pueden acoplarse a su vez con técnicas ópticas. De este modo es posible realizar un estudio espectroelectroquímico, que permite obtener información in-situ tanto de las transiciones electrónicas (band-gap) como de las posiciones absolutas desde las cuales se generan las anteriores.

En este trabajo se presenta lo resultados de la caracterización espectroelectroquímica de nanovarillas de ZnO. Las nanovarillas de ZnO se prepararon mediante electrodeposición sobre ITO (Indium Tin Oxide). En particular se estudió la variación del espectro de absorción de las nanovarillas en el rango UV-Visible en relación al tamaño de las mismas y al potencial aplicado.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P074

Departamento de Bioquímica Clínica

Efectos de la exposición de *Palaemonetes argentinus* (Decápoda) a concentraciones ambientales de Clorpirifos

Bertrand, Lidwina ; Monferrán, Magdalena; Amé, M. Valeria

Dpto de Bioquímica Clínica
email: lidwinabertrand@gmail.com

El cambio en el uso de suelo ha generado mayor escorrentía superficial de áreas cultivadas con el consecuente arrastre de agroquímicos hacia los cuerpos de agua.

Evaluar la respuesta de biomarcadores de efecto y exposición en *Palaemonetes argentinus* expuestos en laboratorio a Clorpirifos (CPF), así como su potencialidad como bioindicador de contaminación acuática.

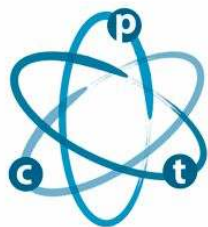
Los camarones fueron aclimatados por dos semanas y expuestos a concentraciones ambientales de CPF: 0 ng L⁻¹ (Control), 3,5 ng L⁻¹ ([C1]), 10,5 ng L⁻¹ ([C2]), 31,5 ng L⁻¹ ([C3]) y 94,5 ng L⁻¹ ([C4]) por 96 hs. Finalizada la exposición, fueron disectados en cefalotórax y abdomen. Se determinaron biomarcadores (Bm) de exposición (acumulación de CPF) y de efecto: actividad de acetilcolinesterasa microsomal(AChEm), metalotioneinas(MTs), niveles de alfa-tocoferol, niveles de peróxidos(H₂O₂) y daño por estrés oxidativo en lípidos (TBARs) y proteínas(PCA).

Las concentraciones de CPF en tejidos fue siempre menor al límite de detección de la técnica utilizada (MSPD -GC-ECD, 8ng/g tejido fresco). El Cefalotórax presentó un incremento de las concentraciones de H₂O₂ desde [C2] con niveles máximos a [C4]. En concordancia, los TBARs a [C4], y las PCA a [C2] y [C3], aumentaron significativamente. Los niveles de α -tocoferol aumentaron a partir de la [C2] a diferencia de las MTs que disminuyeron a partir de [C1], respecto al Control. En Abdomen los niveles de H₂O₂ aumentaron significativamente desde [C2] mientras que los niveles de TBARs no variaron. En cambio, las PCA aumentaron desde la [C2]. A diferencia del Cefalotórax, los niveles de α -tocoferol mostraron un decaimiento a [C3] y [C4] mientras que las MTs aumentaron a partir de [C1]. Finalmente, la actividad de AChEm mostró una inhibición significativa en cefalotórax a partir de la [C1] y en abdomen desde [C2].

Si bien no se observó acumulación de CPF en el camarón, el cefalotórax mostró ser el sector más sensible con daño oxidativo sobre biomoléculas e inhibición de AChEm a concentraciones más bajas que en el abdomen. La rápida respuesta a concentraciones ambientalmente relevantes de *P. argentinus* expuesto a CPF estaría indicando su potencialidad para ser empleado como bioindicador de contaminación en ambientes acuáticos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P075

Departamento de Química Orgánica

Síntesis asistida por ultrasonificación de nanogeles magnéticos y termosensibles

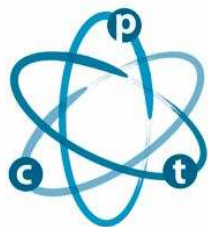
Biglione, Catalina; Bergueiro, Julián (2); Calderón, Marcelo (2); Strumia, Miriam (1)

(1) LAMAP. Dpto de Orgánica. FCQ, UNC.
email: catabiglione@fcq.unc.edu.ar

En los últimos años, se han desarrollado numerosos dispositivos para la liberación controlada de fármacos con usos potenciales en el tratamiento de cáncer. Existen nanogeles inteligentes que sufren cambios conformacionales rápidamente en respuesta a cambios en el pH, la temperatura, fuerza iónica, irradiación. En particular, en los nanogeles termosensibles, si la temperatura de crítica de transición de fase de los nanogeles (T_{cp}) es alrededor de 39-40°C, podrían circular por los vasos sanguíneos, cuya temperatura es de 37°C, y luego precipitar en el tejido tumoral alrededor de 42°C. Asimismo, la incorporación de nanopartículas magnéticas (MNP) a la red polimérica presentaría distintas ventajas, como ser utilizada como agente de contraste, para terapia guiada o para hipertermia. Es por ello que la síntesis de nanomateriales híbridos resulta de gran interés. En este trabajo se propuso la síntesis de nanogeles magnéticos y termosensibles (tMNGs) utilizando nanopartículas magnéticas de óxido de hierro (MNP) como entrecruzante y monómeros basados en oligoetilenglicol como polímero termosensible. Para ello, se usó una nueva técnica polimerización/precipitación asistida por ultrasonido. Se incorporaron covalentemente las MNPS en la red polimérica, siendo ésta una estrategia de síntesis novedosa. Se evaluaron distintos factores, como la necesidad de utilizar un agente entrecruzante adicional concentración de MNP, relación molar entre los monómeros, obteniéndose así un buen control del tamaño y T_{cp} . Los tamaños obtenidos variaron entre 250 nm y 350 nm y se obtuvieron T_{cp} entre 30 °C y 60 °C.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P076

Departamento de Química Biológica

Calreticulina arginilada modula la sensibilidad de células tumorales derivadas de glioma humano frente a drogas quimioterapéuticas.

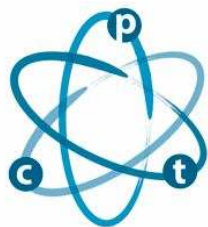
Bonnet, Laura V.; Comba Andrea; Goitea, Victor E.; Galiano, Mauricio R.

Departamento de Química Biológica
email: lbonnet@fcq.unc.edu.ar

El tipo más frecuente de tumores cerebrales en personas adultas son los gliomas. A pesar de los avances en la biología del cáncer, el tratamiento de gliomas malignos sigue siendo un desafío para la neuro-oncología. Previamente, hemos determinado que Calreticulina (CRT) al retro-translocar desde el retículo endoplásmico al citosol, es arginilada post-traduccionalmente (R-CRT) en diferentes tejidos, incluyendo el cerebro. R-CRT presenta diferentes localizaciones subcelulares tales como la membrana plasmática, citosol, gránulos de estrés (GSs), donde desempeña distintas funciones. La resistencia de numerosos tipos de tumores al tratamiento con drogas terapéuticas como el bortezomib ha sido asociada a la formación de GSs. R-CRT ha emergido como una proteína candidata a regular la sobrevivencia celular, probablemente a través de su localización subcelular y/o interacción con otros componentes, tal como los GSs. Para determinar el rol de R-CRT en la susceptibilidad a la muerte celular programada de células cancerígenas de glioma humano, se trataron células MO59K y HOG con bortezomib. Luego del tratamiento se analizaron parámetros de viabilidad celular y apoptosis, como también la formación de GSs, localización y contenido de R-CRT, mediante microscopía confocal y citometría de flujo. Se observó que las células HOG presentan una disminución de la viabilidad celular y un incremento de la apoptosis dependiente de la concentración de Bortezomib. A su vez, las células MO59K presentan una mayor resistencia al tratamiento en correlación con una incrementada formación de GSs, la cual no se observa en células HOG. Mediante microscopía confocal se observó que R-CRT presenta una mayor asociación con los GSs en células MO59K respecto de las células HOG luego del tratamiento. Sin embargo, en células HOG se determinó un marcado incremento de R-CRT frente al tratamiento con Bortezomib que no se observa en las células MO59K. Además, las células HOG presentan un mayor aumento del contenido de R-CRT en la membrana plasmática en relación a las células MO59K, exposición donde R-CRT mediaría señales proapoptóticas. Estos resultados indican que el incremento de R-CRT y su localización subcelular están involucrados en la respuesta de sobrevivencia celular frente a agentes quimioterapéuticos en líneas celulares de glioma humano. Una mayor comprensión de las vías involucradas en las alteraciones celulares de R-CRT contribuiría a mejorar las estrategias terapéuticas contra el cáncer cerebral.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P077

Especialidad en Farmacia Hospitalaria

ESTUDIO SOBRE CONSUMO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS MÉDICOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA

Bustos Fierro, Carolina; Gavelli, María Emilia (1)

(1) Farmacia Central HNC
email: carobustosfierro@gmail.com

Los medicamentos son indicadores que permiten medir resultados de su utilización sobre una población, para promover y lograr su uso racional y detectar desviaciones de consumo. Una gestión apropiada del suministro contribuye con servicios de salud eficaces. El Hospital Nacional de Clínicas es un hospital público, de alta complejidad, con 165 camas. La Farmacia Central (FC) dispensa insumos farmacéuticos para la atención de sus pacientes. El objetivo del trabajo fue analizar el consumo de Especialidades Medicinales (EM) y productos médicos (PM) en el hospital durante los últimos 5 años.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, sobre el consumo de las EM y PM dispensados desde la FC desde enero de 2010 hasta diciembre de 2014. Para evaluar el aumento del costo por desvío del consumo, se tuvo en cuenta el precio real de los insumos farmacéuticos en el momento del estudio.

EL gasto producido por las EM y los PM en el 2010 fue \$14.211.228,97 y en el 2014 \$19.271.121,57, representando un aumento del 35%. Las variedades dispensadas fueron alrededor de 250 en PM, con un 30% de aumento en el consumo y 280 en EM, con un 50% de aumento en el consumo, siendo los años 2013 y 2014 los responsables del incremento. En el 2013, el 67% del aumento del consumo, estuvo dado por 11 EM: 4 antiinfecciosos, 2 Heparinas, Hidrocortisona, A. Parenteral y Remifentanilo. En el 2014, el 91% del aumento estuvo dado por 11 EM: 7 antiinfecciosos, Enoxaparina, medio de contraste y Remifentanilo.

los antiinfecciosos son los que mayor desviación de consumo tuvieron (ampicilina-sulbactam, ciprofloxacina, clindamicina, imipenem, metronidazol, piperacilina-tazobactam y vancomicina).

La ocupación promedio de camas/día en cada año fue: 78,7%, 78,1%; 76%, 79,2% y 78,8%, generando un gasto día/cama de \$299,7 en 2010 y de \$406,1 en 2014.

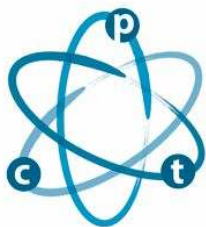
Las 20 EM, que más gasto generaron en cada período, representan el 70% del gasto total, y 13 de ellas se repiten en los 5 años.

Los PM jeringas, equipo para perfusión, agujas, set de punción, guantes de cirugía y examinadores, pañales, medidores, bisturí para oft., sobres placa y sistema para vía periférica, representan el 70% del gasto total en cada período.

Con una ocupación promedio de camas similar en todos los años, los PM sufrieron un aumento de consumo gradual y las EM un aumento considerable en los dos últimos años, siendo los antiinfecciosos el grupo más representativo. Por ello, es necesario implementar un sistema de seguimiento y auditoría en estas EM para evitar su uso indebido y el grave problema de la resistencia bacteriana.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P078

Departamento de Química Biológica

Interacción de polisacáridos con monocapas lipídicas. Efecto sobre las propiedades de la película

Cámara, Candelaria; Wilke, Natalia

Dpto Química Biológica
email: ccamara@fcq.unc.edu.ar

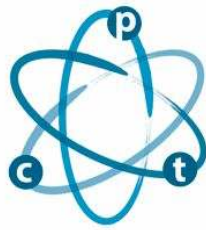
Los polisacáridos se han asociado a diferentes funciones biológicas mediante su interacción con la membrana celular, pero su papel específico no es conocido. Probablemente, un papel muy importante de estos polímeros es la regulación de la dinámica de la membrana, ya que su presencia afecta a la dinámica de los lípidos y proteínas.

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue estudiar cómo la presencia de diferentes polisacáridos modifica las propiedades reológicas de membranas modelo. Aquí hemos estudiado la afinidad y las consecuencias de la interacción de dextran sulfato (DS, cargado negativamente), y di-etil-amino-etil dextran (DEAE, de carga positiva) con monocapas de DPPC y DMPC. Se formaron películas de DMPC y DPPC sobre una subfase que contiene CaCl_2 (10 mM), NaCl (145 mM) y el polisacárido y se estudió el efecto del polímero sobre las transiciones de fase correspondientes mediante isothermas de compresión y Microscopía de ángulo Brewster. La viscosidad de la película se determinó mediante el seguimiento de una sola partícula.

Las conclusiones generales fueron que las interacciones electrostáticas juegan un papel importante en la interacción polímero-membrana, de acuerdo con los resultados de la literatura. Los polímeros interactúan con las monocapas DMPC sin incorporarse en la película, pero mediante la formación de una capa inferior. La presencia de esta capa inferior aumenta la viscosidad de la interfaz, lo que afecta el proceso de nucleación de dominio y por lo tanto, el tamaño y forma de dominio. En presencia del polímero, la película de lipídica adopta un comportamiento similar al del polímero: toda la película (polímero + lípidos) es altamente compresible y muy viscosa.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P079

Departamento de Bioquímica Clínica

Linfocitos CD8+ exhaustos infiltrantes de tumor exhiben alta expresión de la ecto-enzima regulatoria CD39; un posible rol modulador de una subpoblación celular “disfuncional”.

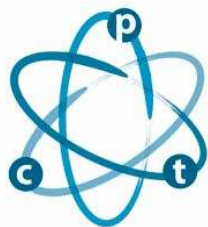
Canale, Fernando Pablo; Canale, Fernando (1); Ramello, Cecilia (1); Araujo, Cintia (1); Núñez, Nicolás (2); Serrán, Melisa (1); Tosello, Jimena (1); Del Castillo, Andrés (3); Ledesma, Marta (3); Gruppi, Adriana (1); Piaggio, Eliane (2); Acosta Rodríguez, Eva (1); Montes, Carolina (1).

(1) CIBICI-CONICET, Dpto. de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. (2) INSERM U932, Institut Curie, 75005 Paris, France. (3) Servicio de Ginecología, Hospital Rawson.
email: fcanale@fcq.unc.edu.ar

Durante la progresión de un tumor los linfocitos T CD8+ (LiCD8) componen un arma principal del sistema inmune para eliminar células cancerígenas. Sin embargo, en un microambiente tumoral inmunosupresor estas células pueden gradualmente “agotarse”, llegando a un fenotipo caracterizado por la expresión de receptores inhibitorios (RIs) y la pérdida de la producción de citoquinas. Las ecto-enzimas CD39 y CD73 juegan un papel central en la generación de dicho microambiente al degradar ATP extracelular y generar adenosina inmunosupresora. En este trabajo analizamos la expresión de CD39 y CD73 en LiCD8 de tumores y órganos linfoides de ratones y en muestras de pacientes con cáncer de mama por citometría de flujo. Observamos una acumulación de LiCD8 CD39+CD73- en tumores de ratones inyectados con la línea MO5 ($p \leq 0.001$). En contraste en órganos linfoides la mayoría de los LiCD8 son CD39-CD73+ ($p \leq 0.001$). En los LiCD8 infiltrantes de tumor se detectaron dos poblaciones con diferentes niveles de expresión de CD39: LiCD8 CD39int y CD39high. La población de LiCD8 CD39high mostró un fenotipo de memoria efector, mientras que LiCD8 CD39- y CD39int poseían una mezcla de células vírgenes, de memoria central y memoria efectora. LiCD8 CD39high no expresan CD73 y exhiben mayor expresión de RIs como PD-1, Tim-3 y LAG-3 (marcadores de linfocitos T agotados o exhaustos: LiTex) con respecto a LiCD8 CD39- y CD39int ($p \leq 0.001$). Además, LiCD8 CD39high PD-1+Tim-3+, aunque producen IFN γ y expresan T-bet, tienen menor frecuencia de células TNF α + e IL-2+, con respecto a las otras poblaciones ($p \leq 0,05$ en ambos casos). Sumado a esto, LiCD8 CD39high tienen una alta expresión de Eomes y Blimp-1 (factores de transcripción asociados a agotamiento) nos permiten postular que LiTex infiltrantes de tumor poseen alta expresión de CD39 lo cual les conferiría un rol modulador. Para extrapolar al estudio en pacientes, estudiamos la expresión de CD39 en LiCD8 infiltrantes de tumores mamarios y de ganglios linfáticos invadidos y no invadidos. Se observó una mayor frecuencia de LiCD8 CD39+ en tumores y en ganglios invadidos con respecto a no invadidos ($p \leq 0.05$). Estos LiCD8 CD39+ no expresan CD73 y exhiben un fenotipo exhausto con baja producción de IFN γ y TNF y alta expresión de PD-1 y TIGIT. La detección de alta expresión de CD39 y nula de CD73 podría ser importante como marcadores de LiTex en cáncer, y esto infiere un posible rol modulador de estas células en el microambiente tumoral.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P080

Departamento de Farmacia

EFFECTO DE LA TOXICIDAD DEL ANTIBIOTICO MEDIADO POR ESTRÉS OXIDATIVO EN ATMOSFERAS CONTROLADAS DE CO₂

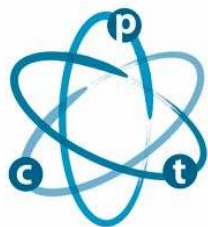
Cano Aristizábal, Viviana; Dukan, S., Páez, P. L.

Dpto. Farmacia
email: vcano@fcq.unc.edu.ar

El estrés oxidativo es causado por exposición a especies reactivas del oxígeno (ERO) como anión superóxido (O₂^{•-}), peróxido de hidrogeno (H₂O₂) y radical hidroxilo (OH[•]), los cuales pueden dañar proteínas, ácidos nucleicos y membranas celulares. El CO₂ es un subproducto mayoritario del metabolismo celular. Además, constituye el principal sistema buffer de pH fisiológico en organismos eucariotas y es necesario para el crecimiento de muchos microorganismos. Los niveles de CO₂ se han convertido en un importante punto de enfoque de la comunidad mundial debido a su contribución al efecto invernadero. El principal efecto del incremento de las concentraciones del CO₂ es el calentamiento global, pero un gran incremento en las concentraciones de CO₂ (entre 1 % o 10 %) se sabe que afecta reacciones bioquímicas a nivel celular que conducen a un incremento en el estrés oxidativo intracelular en neutrófilos humanos, inflamación pulmonar en el ratón y aumento de la virulencia de diferentes patógenos bacterianos. Sin embargo, las concentraciones actuales no son de este orden de magnitud; por lo tanto, los efectos probables, directos del CO₂ sobre los organismos que viven en las concentraciones previstas siguen sin estar claros. E.coli ATCC 25922 se hizo crecer en caldo Luria - Bertani (LB) a 37°C con agitación a 160 rpm. Cuando la DO600 sea igual a 0,5; las células bacterianas serán expuestas a diferentes concentraciones de CO₂ (50 ppm o 5%). Las placas con y sin ciprofloxacina (CIP) 0, 2.56 y 256 µg/mL se estabilizarán durante 20 h en el nivel de CO₂ a ensayar. Se prepararán diluciones seriadas de las suspensiones bacterianas de E.coli en buffer fosfato (PBS) (0,05 M; pH 7,4) y se sembrarán en superficie sobre las placas de agar LB y se encubaron en presencia de 50 ppm y 5% de CO₂. Luego de 16 horas de incubación a 37°C en las condiciones de CO₂ ya mencionadas, se contaron las colonias formadas después del tiempo de incubación. Cuando se evaluó la actividad antimicrobiana de CIP contra E. coli en presencia de CO₂, se observó que la actividad antibiótica disminuyó a medida que se incrementa la concentración de CO₂. A concentraciones de 5% de CO₂, la concentración CIP necesario para la actividad bactericida es 256 µg/mL. Este valor es muy superior a la concentración bactericida mínima de CIP contra E. coli ATCC 25922. Para evaluar la participación de los EROs en el mecanismo de acción de CIP, el procedimiento descrito anterior se llevó a cabo en presencia de un inhibidor de la formación de OH[•], 2,2 dipiridil, que es un quelante de hierro y por lo tanto un inhibidor de la reacción de Fenton que es uno de los principales mecanismos de formación de OH[•]. El efecto del CO₂ sobre la toxicidad del oxígeno desapareció en estas condiciones, proporcionando una prueba para la hipótesis de que el CO₂ aumenta directamente la toxicidad mediada por el CIP con el •OH. Demostrando que el CO₂ atmosférico modifica las tasas de mortalidad debido al estrés oxidativo mediado por el CIP en E. coli dependiendo de la dosis. Este efecto se correlaciona con una reducción en OH[•] generada por la ciprofloxacina en una alta concentración de CO₂. Por lo tanto, este CO₂ modificar la toxicidad EROs mediada por ciprofloxacina.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P081

Departamento de Química Orgánica

Estudio fitoquímico preliminar de la especie *Senecio volckmannii* (Asteraceae)

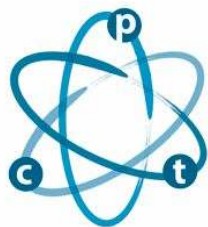
Castro, Sebastian Jorge; Nicotra, Viviana

Dpto de Química Orgánica
email: scastro@fcq.unc.edu.ar

Senecio volckmannii es natural del noroeste argentino, encontrándose en la provincia biogeográfica Altoandina entre los 2700 - 5000 msn, en pedregullales en los límites de la vegetación. Los metabolitos secundarios encontrados generalmente en el género *Senecio* son sesquiterpenos tipo eremofilano y furanoeremofilano; como así también, alcaloides pirrolizínicos. El objetivo de este trabajo fue el aislamiento y caracterización de los metabolitos secundarios presentes en *Senecio volckmannii* en búsqueda de compuestos bioactivos. Mediante diferentes técnicas cromatográficas se pudieron aislar y purificar trece sesquiterpenos tipo eremofilano, siendo 9 de estructura novedosa de las partes aéreas de *Senecio volckmannii*. La elucidación estructural se llevó a cabo mediante RMN de una y dos dimensiones. Las estructuras de los metabolitos ya reportados en bibliografía se confirmaron comparando entre los datos espectroscópicos obtenidos y los publicados.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P082

Departamento de Fisicoquímica

Espectroscopia De Disociación Multifotónica Infrarroja Del Par Citosina-Guanina Mediado Por Cationes (H^+ y Ag^+)

Cruz Ortiz, Andres Felipe; Matías Berdakin y Gustavo A. Pino

INFIQC (CONICET-UNC) - Dpto. de Fisicoquímica - Fac. de Ciencias Químicas - Centro Láser de Ciencias
Moleculares - Universidad Nacional de Córdoba
email: andfelipe88@hotmail.com

El estudio de la interacción de las bases del ADN con cationes metálicos y/o protón ha suscitado el interés de la comunidad científica, con el objetivo de comprender las propiedades intrínsecas que dan lugar a la formación y estabilización de pares de bases no canónicos. La formación de estos pares de bases no canónicos puede dar lugar a cambios importantes que afectan la estructura del ADN y además, presentan potenciales aplicaciones en las ciencias de los materiales [1], como por ejemplo en la síntesis de clusters híbridos Agn-ADN que presentan altos rendimientos cuánticos de fluorescencia y se proponen como un buen reemplazo de los quantum-dots semiconductores.

En este trabajo se presentan los resultados de estudios experimentales y teóricos de la estructura de los pares entre citosina (C) y guanina (G) mediados por un protón ($C-H^+-G$) y por el catión Ag^+ ($C-Ag^+-G$).

Los agregados iónicos $C-H^+-G$ y $C-Ag^+-G$ fueron generados en una fuente de ionización por electrospray (ESI) de un espectrómetro de masas en tandem de alta resolución (FT-ICR). Los iones fueron aislados y el espectro vibracional se obtuvo mediante espectroscopia de Disociación Multifotónica IR (IRMPD) con el Láser de Electrones Libres de la Universidad de Paris Sud (CLIO) en Orsay - Francia. La optimización de la geometría de los distintos isómeros, sus energías relativas, los modos normales de vibración y las correcciones anarmónicas fueron realizados a nivel DFT con los funcionales B3LYP y M06-2X con el conjunto de bases 6-311G++ (d,p) para los átomos C, H, N, y O y potencial de núcleo efectivo SSD [2] para el átomo de Ag implementados en el paquete de programas Gaussian 09 [3].

Los cálculos DFT, mostraron que el isómero más estable para ambos pares es el tipo Hoogsteen. Además, el espectro IR calculado para estos isómeros es el que mejor se ajusta a los espectros experimentales.

En el caso del par $C-Ag^+-G$, el catión Ag^+ se encuentra equidistante de ambas bases, formando una estructura bastante rígida y las frecuencias vibracionales calculadas se ajustan muy bien a las calculadas aplicando los factores de escaleo sugeridos en bibliografía para cada funcional.

En el caso del par $C-H^+-G$, el mínimo global indica que el H^+ se encuentra preferentemente enlazado a la C. Sin embargo, este H^+ es móvil y a temperatura ambiente se deslocaliza entre ambas bases ya que la barrera energética para este proceso se encuentra por debajo de la energía del sistema. Esto genera un gran cambio en las frecuencias vibracionales que están acopladas a este movimiento. Por tal motivo, el cálculo de estas frecuencias no debe ser escaleado, a diferencia de aquellas que no están acopladas a este movimiento, las cuales requieren la corrección de rutina, sugerida en bibliografía

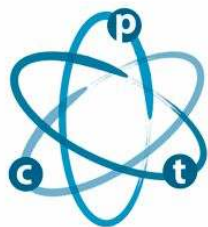
1. N. C. Seeman, Nature 2003, 421, 427.

2. Andrea, D.; Haussermann, U.; Dolg, M.; Stoll, M.; Preuss, H. Energy-Adjusted ab Initio Pseudopotentials for the Second and Third Row Transition Elements. Theor. Chim. Acta. 1990, 77, 123–141.

3. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian 09; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2009.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P083

Departamento de Farmacia

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ATRAPADORA DE RADICALES LIBRES DE EXTRACTOS DE ESPECIES DE Dalea

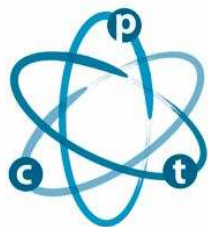
Del Gaudio, Micaela; Peralta, Mariana A.(1); Mendoza Catherine S.(2); Cabrera, Jose L.(1); Ortega, Maria G.(1)

(1)Depto. de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas (UNC).(2) Dpto. de Farmacia, Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas USFX de Chuquisaca
email: mdelgaudio@fcq.unc.edu.ar

Las especies reactivas del oxígeno (ROS) y nitrógeno (RNS) generados en medios biológicos son responsables del daño oxidativo a ADN, lípidos y proteínas, alterando su estructura favoreciendo de este modo procesos tumorales, ulcerosos, inflamatorios y enfermedades degenerativas. Los flavonoides, derivados fenolados obtenidos del reino vegetal, poseen propiedades antioxidantes. A partir de raíces de *Dalea elegans* aislamos el flavonoide 2',4'-dihidroxi-5'-(1''',1'''-dimetilalil)-8- prenilpinocembrina (8-PP), el cual en estudios de bioactividad, inhibió la peroxidación lipídica, mostró capacidad atrapadora de radicales libres y actividad antioxidante, evaluado en microsomas hepáticos de ratas. Posteriormente, extendiendo nuestro estudio sobre otras especies sudamericanas del género se evaluaron extractos hidro-alcoolicos de raíces de *D. boliviana*, *D. pazensis* y *D. leporina*, informando contenido de fenoles (FT) y flavonoides totales (FlavT) y sus propiedades antioxidantes, mediante potencial antioxidante (PA) y actividad antirradicalaria (TEAC). Para completar el estudio antioxidante iniciado y confirmar la existencia de correlación entre el contenido químico y actividad antioxidante, en el presente trabajo se completa el estudio de TEAC, informando la Concentración inhibitoria 50 (CI50) para cada especie y se evalúa la capacidad atrapadora de radicales libres mediante la inhibición de la hemólisis (IH) inducida por el radical AAPH sobre eritrocitos. Del análisis de los resultados se desprende que la actividad antirradicalaria por IH de las especies en estudio, presentan el siguiente orden de actividad: *D. boliviana*>*D. pazensis*>*D. leporina*. Se observa concordancia con las CI50 obtenidas para cada especie por el método de TEAC. Estos resultados correlacionan con los obtenidos en ensayos anteriores (PA y TEAC) para las tres especies de *Dalea*, ya que la mayor actividad antioxidante (TEAC, IH y PA) fue para *D. boliviana* y *D. pazensis*, especies que presentan mayor contenido de FT y FlavT, respecto a *D. leporina*. No obstante, si se compara FlavT de las dos especies más activas, *D. pazensis* (9,67 mg/gr de extracto) presenta menor contenido respecto a *D. boliviana* (42,1 mg/gr de extracto), infiriendo la presencia de componentes fenólicos con potente actividad antioxidante para *D. pazensis*. Estos resultados son relevantes indicadores del poder antioxidante en extractos de *Dalea* y avalan la realización de estudios focalizados en el aislamiento, elucidación estructural y evaluación de compuestos con actividad antioxidante obtenidos de este género.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P084

Departamento de Bioquímica Clínica

Caracterización de TIMP-2, MT1-MMP y CD147 usando un modelo in vitro de interacción tumor tiroideo-estroma

Della Vedova, Ana Belen; Laura Fozzatti; Ana María Masini-Repiso; Claudia Pellizas; Ana Carolina Donadio

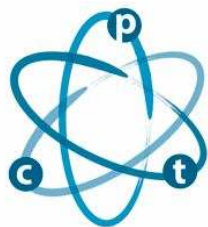
Departamento de Bioquímica Clínica
email: adellavedova@fcq.unc.edu.ar

Los tumores sólidos no son simples clones de células. Ellos se componen de múltiples tipos celulares, como Fibroblastos (Fb), células del sistema inmune, células musculares lisas y demás, quienes se encuentran rodeadas por matriz extracelular. Las diferentes interacciones entre células tumorales y el estroma, en el cuál se encuentra inmerso el tumor, desatan el comienzo de la enfermedad y la progresión tumoral. En cáncer de tiroides, escasa información se conoce sobre la interacción célula epitelial y el estroma. En estudios preliminares, encontramos que la interacción entre células tumorales tiroideas y el Fb promueve la secreción y activación de metaloproteinasas (MMPs), además de estimular la migración en células tumorales tiroideas. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la modulación de proteínas relacionadas con la expresión y activación de MMPs: TIMP-2, MT1-MMP y CD147 en células tiroideas co-cultivadas con Fb. En este modelo in vitro de interacción entre célula tumoral-célula estromal; células no tumorales (N-ThyOri), células de carcinoma papilar tiroideo (TPC-1) y células de carcinoma anaplásico (8505c) fueron co-cultivadas con Fb normales. El ARNm de TIMP-2 y MT1-MMP se analizó por RTq-PCR. La expresión y el perfil de glicosilación de CD147 fueron analizados por inmunoprecipitación, western blot y citometría de flujo. Se observaron niveles significativamente disminuidos de MT1-MMP respecto a TIMP-2 cuando N-ThyOri fueron co-cultivadas con Fb. No se encontraron diferencias en los niveles de ARNm de MT1-MMP y TIMP-2 en 8505c co-cultivadas con Fb. El análisis en Fb de la expresión de CD147 no mostró ninguna diferencia significativa luego de los co-cultivos con TPC-1, 8505c y N-ThyOri. Además, no se detectaron cambios en el perfil de glicosilación de CD147.

Conclusiones: La interacción Fb-célula tumoral tiroidea modula diferencialmente la expresión de proteínas como TIMP-2 y MT1-MMP, lo que está en concordancia con los cambios observados en el perfil de secreción y activación de MMPs. Éstas observaciones sugieren que la interacción célula tumoral-estroma participan en la carcinogénesis tiroidea.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P085

Departamento de Química Biológica

Incorporación de L-Dopa en el extremo C-terminal de alfa-tubulina

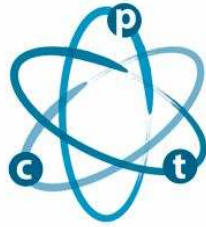
Dentesano, Yanela Melani; Bisig, Gastón (1); Ditamo, Yanina (1); Arce, Carlos (2)

(1) Dpto. Biológica. (2) Dpto. Biológica.
email: ydentesano@fcq.unc.edu.ar

Previamente había sido descripto en nuestro laboratorio que L-Dopa puede ser incorporada in vitro en el extremo C-terminal de α -tubulina por acción de la "Tubulina tirosina ligasa" (TTL). Luego de su incorporación, L-Dopa no puede ser liberada por la "tubulina carboxipeptidasa" (TCP), la otra enzima involucrada en el ciclo de tirosinación/detirosinación. Para monitorear la cantidad de L-Dopa incorporada en tubulina, usamos un método basado en el estado de tirosinación (% de tubulina tirosinada, % de tubulina detirosinada con respecto a la total) en muestras antes y luego de la incorporación de L-Dopa. Ahora, nosotros reportamos que L-Dopa puede incorporarse en tubulina en cultivos celulares en ausencia de síntesis de novo de proteínas. Además, una vez ocurrida la incorporación en tubulina de cultivos celulares, L-Dopa no puede ser removida por la subsiguiente incubación en medios enriquecidos en tirosina, sugiriendo que L-Dopa se une irreversiblemente al C-terminal de tubulina; bloqueando la posterior incorporación de tirosina. En el mismo sentido, luego de inyecciones intracraneales de L-Dopa en ratas y la posterior purificación de tubulina, encontramos su incorporación en el C-terminal de α -tubulina.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P086

Departamento de Bioquímica Clínica

Bacteriemias por *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* en adultos: Análisis de 36 episodios

Di Bella, José Horacio; Monterisi, Aida (2); Navarro, Mercedes (3); Romero, Vanesa (4); Novillo, Federico (5); Manassero, Carolina (6); Ocaña, Valeria (7); Gasparotto, Ana (8); Rocchi, Marta (1)

(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) Dpto de Bacteriología Hospital Nacional de Clínicas
email: horacioidibella@gmail.com

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis* (SDSE) pertenece al grupo C-G de Lancefield, forma parte de la microbiota transitoria normal de faringe, piel, tracto gastrointestinal y genitourinario, pudiendo causar una variedad de infecciones invasivas y no invasivas.

Los sitios de colonización son la puerta de entrada más común para las infecciones invasivas por SDSE que comprenden: celulitis, artritis séptica, osteomielitis, infecciones pleuropulmonares, peritonitis, abscesos intra-abdominal y epidural, meningitis, bacteriemia, endocarditis, septicemia puerperal, infecciones neonatales, fascitis necrotizante, miositis, sepsis con o sin foco y urosepsis; incluye también el síndrome de shock tóxico estreptocócico (STSS) con características semejantes al causado por *Streptococcus pyogenes* grupo A de Lancefield (GAS).

Nuestro objetivo es brindar información epidemiológica sobre las bacteriemias por SDSE en pacientes adultos asistidos en el Hospital Nacional de Clínicas durante un periodo de 15 años, haciendo hincapié en sexo, edad, comorbilidades (CO) asociadas, lugar de adquisición, presentación clínica, foco de la infección y sensibilidad a los antimicrobianos.

Se analizaron las series de hemocultivos positivos por SDSE de 36 pacientes, 1 episodio (EP) por paciente, en el período comprendido entre Julio de 2000 y Julio de 2015. Se tomaron dos muestras de sangre por paciente que se inocularon en frascos de hemocultivos (Laboratorios Brizuela hasta Septiembre de 2011 y desde octubre de 2011 BactAlert, BioMérieux). Luego de 18-24 horas de incubación se realizó tinción de Gram y repique en agar sangre ovina al 5%.

La identificación bioquímica a nivel de especie se realizó con las siguientes pruebas: hemólisis (+), catalasa (-); sensibilidad a la bacitracina (resistente), test de CAMP (-), pirrolidonicarboxilamidasa (PYR-), Leucinoaminopeptidasa (LAP+), Voges-Proskauer (-), β -glucuronidasa (+); acidez de trehalosa (+) y sorbitol (-). El perfil de susceptibilidad a los ATM se realizó por método de difusión por discos según normas CLSI/NCCLS frente a penicilina (PEN), eritromicina (ERI), clindamicina (CLI) y vancomicina (VAN). Los discos de ERI y CLI se enfrentaron a una distancia de 20 mm para detectar el mecanismo de resistencia (R) a macrólidos-lincosaminas.

Los EP (n=36) correspondieron a 21 mujeres (58%) y 15 varones (42%) con edades comprendidas entre 37 y 95 años (media = 67 a). Treinta EP (83%) fueron de origen ambulatorio, 4 (11%) asociados al cuidado de la salud y dos (6%) hospitalizados. El 78 % de los pacientes poseían CO: diabetes mellitus (DBT) 22 %; neoplasia 14 %, Infección por VIH-SIDA 8 %, cardiopatía = colagenopatía 8 %, hepatopatía = EPOC 6 %, más de una comorbilidad 6 %, desconocido 22 %.

Las presentaciones clínicas fueron: síndrome febril + infección piel partes blandas 81%; sepsis 14%, neumonía 2,5% y artritis séptica 2,5%. En el 45% de los pacientes se encontró foco asociado: infección de piel y partes blandas 42% y articular 3%. La bacteriemia fue monomicrobiana en 34 casos y en 2 se presentó acompañada por *Staphylococcus aureus* en pacientes con infección de piel y partes blandas.

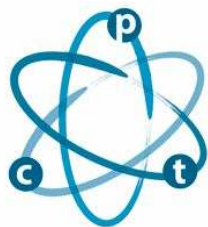
Los porcentajes de R a los ATM fueron PEN = VAN 0%; ERI 11,2% (4 aislamientos); CLI 5,6%. De estos 4 aislamientos, en 2 de ellos se observó D-test positivo (fenotipo de resistencia inducible MLSBi) y en 2 fenotipo M (probable eflujo).

La mayoría de los EP ocurrió en pacientes ambulatorios de sexo femenino, con una media de edad relativamente avanzada. Más de la mitad de los pacientes presentaron CO asociadas siendo diabetes mellitus la más frecuente, seguida por neoplasia e infección por HIV y la presentación clínica más común fue el síndrome febril acompañado de infección de PPB, especialmente celulitis.

Con sólo dos excepciones, los EP fueron monomicrobianos y los aislamientos particularmente sensibles a los antimicrobianos ensayados.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P087

Departamento de Química Orgánica

γ -CD/CoBr₂, CATALIZADOR QUIMIOSELECTIVO EN LA REACCIÓN DE SULFOXIDACIÓN

Pinilla Peña, Diana Carolina; Rossi, Laura Isabel

INFIQC - Dpto. Química Organica
email: dpinilla@fcq.unc.edu.ar

Los sulfóxidos son importantes intermediarios sintéticos en química orgánica y como tal, son útiles en la preparación de compuestos de relevancia tanto biológica como farmacéutica.¹ La oxidación de sulfuros es indudablemente la vía más utilizada para la obtención de sulfóxidos. Es importante destacar que, sulfuros con sustituyentes R1 y R2 diferentes, son sustratos proquirales que por oxidación dan lugar a la formación de sulfóxidos de naturaleza asimétrica. Se han desarrollado muchos métodos de oxidación de sulfuros que incluyen un amplio rango de agentes oxidantes y catalizadores organometálicos.²

Es así, como se ha promovido el desarrollo de catalizadores heterogéneos con ciclodextrinas y metales de transición unificando en un catalizador la habilidad de reconocimiento molecular de las ciclodextrinas y la actividad catalítica de la sal metálica. Además, de su uso dentro de la sulfoxidación catalítica, evitando la sobreoxidación. Dentro de los catalizadores selectivos estudiados se encuentra los de β -ciclodextrina complejada con FeBr₃,³ que generó un catalizador efectivo en la reacción de sulfoxidación, obteniendo buenos rendimientos y quimioselectividad.⁴

En base a los estudios anteriormente mencionados, se decidió evaluar la actividad catalítica y quimioselectiva de complejos de CoBr₂ usando como ligando quiral γ -ciclodextrina (γ -CD), en la reacción de sulfoxidación. Los complejos utilizados fueron sintetizados en diclorometano y luego en acetato de etilo por ser un solvente green. Los principios sostenibles se aplicaron en la reacción de sulfoxidación al utilizar una mínima cantidad de solvente, temperatura ambiente y agitación. Además, de lograr la recuperación del catalizador para su posterior reutilización.

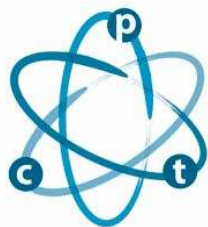
Los complejos de cobalto catalizaron la reacción de sulfoxidación y, en general se obtuvieron buenos rendimientos. La quimioselectividad dependió tanto del complejo como del sustrato utilizado.

Referencias:

- 1- Arae S, Ogasawara M. Tetrahedron Lett. 2015, 56, 1751–1761.
- 2-Gonzalez-de-Castro A, Xiao J. J. Am. Chem. Soc., 2015, 137 (25), 8206–8218.
- 3-Rossi, L.I.; Hoyos de Rossi R. J. Supramol. Chem. 2002, 2, 509-514.
- 4- Kinen, C.O; Rossi, L.I; Hoyos de Rossi, R. Appl. Catal. A: Gen. 2006, 312, 120-124.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P088

Departamento de Farmacia

Evaluación de antraquinonas cloradas como agentes fotosensibilizantes Tipo I

Dimmer, Jesica; Susana Nuñez Montoya(1), Catherine Sonia Mendoza(2), José Luis Cabrera(1)

(1)IMBIV-CONICET. Dpto. Farmacia, Fac. Cs. Qcas. Universidad Nacional Córdoba. CP: X5000HUA. Córdoba, Argentina. (2)Dpto. Farmacia, Facultad Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca. Dalence 51, Sucre, Bolivia.
email: jdimmer@fcq.unc.edu.ar

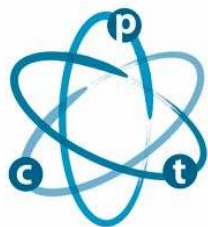
Heterophyllaea lycioides (Rusby) Sandwith es una de las dos especies que conforman el género *Heterophyllaea* (Rubiáceas) y es originaria de la región andina de Bolivia y Perú. A partir de las partes aéreas de esta especie vegetal fueron aisladas y elucidadas dos nuevos derivados antraquinónicos (AQs), que se caracterizan por la presencia de cloro en sus estructuras: 5-cloro soranjidiol y 7-clorobisoranjidiol. Es de destacar que por primera vez son informados derivados clorados para una especie de la familia de las Rubiáceas. En estudios previos realizados en nuestro grupo de trabajo, demostramos que las AQs aisladas de la otra especie vegetal perteneciente a este género: *Heterophyllaea pustulata* Hook f., poseen propiedades fotosensibilizantes, actuando mediante los mecanismos Tipo I y/o Tipo II. Como continuidad de esta línea de investigación, se propone en este trabajo y como primera etapa, determinar si las nuevas antraquinonas cloradas actúan como fotosensibilizantes Tipo I, es decir, son capaces de generar radical anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) en presencia de irradiación.

Para ello, se utilizó un ensayo fotobiológico indirecto que evalúa la reducción de Nitroblue Tetrazolium (NBT) a azul de formazán, por acción del $O_2^{\cdot-}$ producido por leucocitos humanos (2×10^6 cél/ml) en presencia de un agente oxidante (AQs), bajo condiciones de oscuridad vs radiación UV-Visible (380–480 nm). Los ensayos se realizaron por duplicado, a dos concentraciones diferentes: 10 y 20 $\mu\text{g/ml}$, disolviendo las muestras en buffer PBS y utilizando DMSO como co-solvente (1%). Se incluyeron controles celulares por duplicado, que junto a las muestras fueron incubados a 37 °C durante 30 min, bajo las dos condiciones experimentales (oscuridad y radiación). Se midió la absorbancia del azul de fromazán generado en el interior de los leucocitos por espectrofotometría UV-Visible ($\lambda = 595$ nm). El incremento en la producción de $O_2^{\cdot-}$ respecto al basal se expresó en porcentaje.

Según los resultados obtenidos, las nuevas antraquinonas sólo producen un incremento de la producción de $O_2^{\cdot-}$ a la máxima concentración ensayada (20 $\mu\text{g/mL}$) y bajo condiciones de irradiación. 7-clorobisoranjidiol fue el compuesto que produjo mayor estimulación de ROS en neutrófilos, ya que la producción del mismo se incrementó en un 20% en comparación con el control, mientras que 5-clorosoranjidiol solo produjo un incremento del 7%. En conclusión, se demostró que 5-clorosoranjidiol y 7-clorobisoranjidiol producen fotosensibilización Tipo I in vitro, la cual es directamente dependiente de la concentración utilizada.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P089

Departamento de Físicoquímica

PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE $\text{Cl}_3\text{CC(S)NH}_2$. ESTUDIO MULTIVARIABLE EN DIFERENTES SISTEMAS.

Dominguez, Rodrigo Ezequiel; Pfaffen, Valeria; Argüello, Gustavo ; Iriarte, Ana

Dpto Físico-Química
email: rdominguez@fcq.unc.edu.ar

Las tioamidas son compuestos ampliamente utilizados en química orgánica, especialmente en la síntesis de heterociclos¹ y antibióticos tiopeptídicos². Particularmente, la familia de las tioacetamidas han sido ampliamente estudiadas tanto experimental como teóricamente debido a la habilidad de causar hepatotoxicidad y carcinogenicidad⁴ y por su importancia como modelo de enlace peptídico en varios sistemas biológicos³. También es ampliamente conocido que especies halogenadas de acetamida son importantes precursores químicos de compuestos con actividad biocida^{5,6}. En este contexto, la posibilidad de obtener compuestos con interesantes características, con el grupo $\text{C}=\text{S}$ y con sustituyentes halógenos en la misma molécula, es una tarea interesante. En este trabajo presentamos la síntesis de un novedoso compuesto, $\text{Cl}_3\text{CC(S)NH}_2$ (triclorotioacetamida, TCSA), obtenida desde la correspondiente acetamida oxigenada. Estas preparaciones se realizaron tanto por método convencional (calentamiento a reflujo) como no – convencional (micro-ondas y ultrasonido). Con el objetivo de obtener las mejores condiciones de reacción, Reactivo de Lawesson (LR), con y sin agregado de azufre elemental, y P_2S_5 , con y sin agregado de hexametildisiloxano (HMDO), fueron utilizados como agentes tionantes.

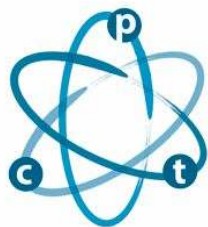
En todos los casos, se obtuvo TCSA con rendimientos que dependen del sistema en estudio. El producto fue caracterizado por espectroscopías IR y UV-Vis y espectrometría de masas. La estructura molecular y el espectro vibracional fueron calculados usando el programa Gaussian 09.

Los mejores rendimientos se obtuvieron siempre cuando usamos radiación de micro-ondas como fuente de calor, LR como agente tionante y CCl_4 como solvente. De igual modo cuando se utilizó P_2S_5 y hexametildisiloxano (HMDO), mejorando considerablemente la purificación del compuesto a partir de la mezcla de reacción (rápida pre-columna con sílica). Los cálculos teóricos indican que el compuesto pertenece al grupo de simetría C_1 , y se asignaron 21 modos normales de vibración.

1. T. S. Jagodziński, Chem. Rev., 2003, 103, 197–227.
2. M. C. Bagley, J. W. Dale, E. a. Merritt and X. Xiong, Chem. Rev., 2005, 105, 685–714.
3. Y. Hase, Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc., 2000, 56, 1035–44.
4. E. Carolina, 1977.
5. A. G. Iriarte, E. H. Cutin and C. O. Della Védova, J. Mol. Struct., 2006, 800, 154–157.
6. A. G. Iriarte, E. H. Cutin and G. A. Argüello, Aust. J. Chem., 2011, 64, 1366–1372.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P090

Departamento de Bioquímica Clínica

Caracterización del rol de adenosina en la modulación de la respuesta inmune cardíaca a la infección con *Trypanosoma cruzi*

Eberhardt, Natalia; Ponce, Nicolas E.; Sanmarco, Liliana M.; Aoki, M. Pilar

Depto. de Bioquímica Clínica
email: neberhardt@fcq.unc.edu.ar

Durante la infección con *Trypanosoma cruzi*, el tejido cardíaco murino gatilla la activación y el reclutamiento de monocitos/macrófagos, quienes representan la principal línea de defensa temprana contra el parásito. Estas células constituyen la población principal de leucocitos que infiltran tempranamente el miocardio y tienen funciones críticas en la respuesta inmune innata y adaptativa. Los macrófagos poseen características plásticas y pueden adaptarse a los estímulos del medioambiente, desplegando un perfil M1 o M2 los cuales representan extremos de un espectro de fenotipos funcionales. En ratones C57BL/6 (WT) evidenciamos el predominio de una población M1 microbicida, que predomina a tiempos tempranos post-infección (4dpi), y es rápidamente sustituida por una población M2 anti-inflamatoria/reparadora que se sostiene durante toda la etapa aguda. Este rápido cambio funcional de macrófagos lleva a la persistencia del parásito que se aloja en los tejidos y a una posible patología cardíaca crónica.

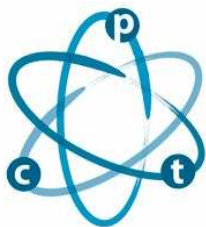
Resultados previos del grupo nos revelaron que la manipulación del sistema purinérgico mediante la inhibición transiente de la enzima CD73, modula la activación de los macrófagos cardíacos hacia un perfil M1, alterando el perfil de citoquinas y el desarrollo de la cardiomiopatía chagásica crónica. El sistema purinérgico es un mecanismo fundamental en la modulación del sistema inmune, el ATP liberado al medio extracelular es metabolizado a adenosina por medio de la actividad enzimática de dos ecto-enzimas CD39 y CD73. Crecientes líneas de evidencias demuestran que la producción de adenosina debido a la maquinaria catabólica de ATP sería clave en contrarrestar las funciones efectoras de los macrófagos y por lo tanto participaría en la conducción de diversos eventos patofisiológicos. Numerosos antecedentes hacen posible pensar que la modulación de la expresión de CD39/CD73 en miocardio infectado tendría un rol importante en el desarrollo y/o la perpetuación de la inflamación y el daño, permitiendo la persistencia parasitaria intracardíaca y el desarrollo de la enfermedad de Chagas crónica. El objetivo de este trabajo es estudiar si la alteración del sistema purinérgico en ratones knock-out en la enzima CD73, modula la respuesta inmune cardíaca luego de la infección con *T. cruzi*.

En los ratones CD73KO, se observa un incremento en el reclutamiento de leucocitos al corazón, con un flujo máximo de células a los 21 días post-infección ($p < 0.001$). Con respecto al perfil funcional de macrófagos, se observa un predominio permanente de activación de macrófagos cardíacos a perfil M1 (CD11b+ F4/80+ CD206- CD86+) proinflamatorio y microbicida sobre el perfil M2 (CD11b+ F4/80+ CD206+ CD86-) que se sostiene hasta las 60 dpi ($p < 0.001$). Las citoquinas perfil Th1 (TNF- α , IFN- γ , IL-1b) se encuentran incrementadas a los 21 dpi, lo que se corresponde con una mayor respuesta proinflamatoria y un mayor flujo de células inmunes observado en cortes histológicos de corazón de ratones infectados. Asimismo, la carga parasitaria se encuentra disminuida a los 21 ($p < 0.0001$) y 28 días post-infección ($p < 0.05$), lo cual correlaciona con la mayor producción cardíaca de óxido nítrico en los ratones CD73KO a los 21 dpi ($p < 0.05$), comparado con los ratones WT. Por otra parte, los niveles séricos de los marcadores bioquímicos de daño cardíaco (CK-MB; $p < 0.05$) y hepático (GOT; $p < 0.01$, GPT; $p < 0.05$) se encuentran incrementados a los 60 dpi comparados con los WT.

En conclusión, la inhibición de la producción de adenosina debido a la maquinaria catabólica de ATP en los ratones infectados, modula el perfil de macrófagos potenciando una mayor respuesta proinflamatoria y microbicida la cual es efectiva para controlar la replicación del parásito disminuyendo la carga parasitaria cardíaca, pero no logra limitar el daño tisular asociado a la enfermedad de Chagas. Estos avances en el conocimiento del vínculo entre el sistema purinérgico y la respuesta inmune miocárdica a la infección/injuria pueden proveer puertas para nuevas estrategias terapéuticas.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P091

Departamento de Química Biológica

EFFECTO DE DIAZEPAM EN CELULAS INMUNES INVOLUCRADAS ACTIVAMENTE EN EL DESARROLLO DE LA ENCEFALOMIELITIS AUTOIMMUNE EXPERIMENTAL

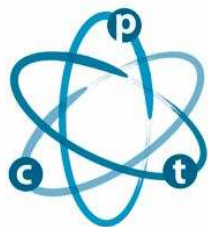
Fernandez Hurst, Nicolas; Cristian R. Falcón (1,2); Lucía L. Rupil (1); Laura C. Cervi (2); Clara G. Monferran (1); German A. Roth (1)

(1) Departamento de Química Biológica - CIQUIBIC, (2) Departamento de Bioquímica Clínica - CIBICI
email: fhnicolas@gmail.com

Encefalomiélitis Autoinmune Experimental (EAE), es un modelo animal que reproduce algunas de las características clínicas y patológicas de la enfermedad humana Esclerosis Múltiple. En ratas desafiadas para EAE, previamente demostramos que el tratamiento con Diazepam (DZ) intraperitoneal, reduce a incidencia, signos clínicos y algunos parámetros inmunológicos: reacción de DTH, proliferación contra proteína básica de mielina (PBM). El objetivo del presente trabajo es evaluar el efecto directo de Dz en diferentes células inmunes que participan en el desarrollo de la EAE. Células Dendríticas (CD), fueron diferenciadas de médula ósea de ratones de la cepa C57BL/6. Se estimularon con LPS en presencia de Dz y mostraron una reducción en el porcentaje de células expresando MHC II y CD40, producción de citoquinas pro inflamatorias y son menos capaces de iniciar respuestas orogénicas. Macrófagos (MQ) tratados con Dz y LPS, mostraron una secreción alterada de IL-12, TNF α , IL-6 respecto de la condición LPS, presentaron menor expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS), reducción en la producción de óxido nítrico (ON), e incrementa los niveles de citoquinas anti inflamatorias: IL-10 y TGF β . El tratamiento de linfocitos con Dz reduce la proliferación no específica (Con A) y específica (PBM), así como la producción de citoquinas pro inflamatorias (IFN γ e IL-17) de manera dosis dependiente. En conclusión, en este trabajo, observamos que Dz actúa como una potente droga inmunosupresora que reduce la respuesta inmune innata, así como la adaptativa y puede ser una herramienta importante para modular funciones de células inmunes en enfermedades inflamatorias de Sistema Nervioso Central.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P092

Departamento de Química Biológica

Estudio de los anticuerpos anti-gangliósidos presentes en un modelo experimental de neuropatía

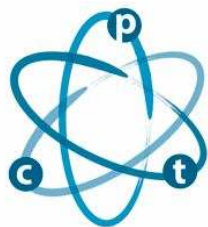
Funes, Samanta Celeste ; Nores, Gustavo Alejandro

Dpto Química Biológica
email: samanta.funes@gmail.com

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) se considera una neuropatía asociada a anticuerpos (Ac) anti-GM1, aunque poco se sabe acerca de los mecanismos involucrados en el origen de los mismos. El modelo experimental se logra mediante la inmunización con gangliósidos (Gg) y KLH. En el presente trabajo cinco grupos de conejos fueron inmunizados con las siguientes mezclas. Grupo 1 KLH y Gg de cerebro bobino (BBG); Grupo 2 BSA_m y BBG; Grupo 3 dos emulsiones, una con BSA_m y BBG por un lado y otra con KLH; Grupo 4 KLH. Los animales se monitorearon periódicamente, se tomaron muestras de suero y se determinaron inmuno-reactividad para distintos Gg (TLC-I) y títulos (ELISA). La reactividad cruzada se determinó mediante SABIA con KLH soluble y la afinidad mediante lavado con KSCN. El 100% de los animales del Grupo 1 desarrolló la neuropatía e interesantemente lo mismo ocurrió en el Grupo 3, además en ambos grupos se detectan Ac IgG anti-GM1 con elevados títulos. Sin embargo cuando se reemplazó KLH por BSA_m (Grupo 2) ninguno de los animales enfermó. Estos resultados indican que la presencia de KLH en el protocolo de inmunización es indispensable, aunque no necesariamente debe ser administrado en la misma emulsión que los Gg. Al inmunizar sólo con KLH (Grupo 4) se detectaron reactividades de Ac anti-Gg, probablemente debido a que la proteína posee el oligosacárido Gal(β 1-3)GalNAc (el cual también se encuentra en algunos Gg). Estos Ac se bloquean completamente con KLH (indicando reactividad cruzada), a diferencia de los Ac presentes en los conejos enfermos (Grupo 1), los cuales son sólo parcialmente bloqueados con KLH. El porcentaje de reactividad cruzada además cambia a lo largo del tiempo. Los Ac comenzarían reconociendo los azúcares terminales compartidos entre KLH y Gg para luego expandir la región identificada, aumentando la afinidad hacia los Gg (y disminuyéndola hacia la KLH). Este aumento de afinidad de los Ac anti-Gg estuvo relacionado con el comienzo de la neuropatía. Además un elevado porcentaje de Ac anti-GA1 de alta afinidad en suero pre-inmune se asoció con un comienzo temprano de la neuropatía. Dos conclusiones principales se desprenden de los resultados obtenidos. En primer lugar, KLH estaría cumpliendo un papel fundamental como inmunoestimulador tanto específico como inespecífico. En segundo lugar, la presencia de Ac anti-GA1 de alta afinidad en suero pre-inmune podría establecerse como un posible “factor de susceptibilidad del huésped”.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P093

Departamento de Físicoquímica

Caracterización y oxidación por parte del radical OH de Compuestos Orgánicos Volátiles asociados al maní Cordobés: efecto de la humedad relativa ambiente

Garavagno, Maria de los Angeles; Jara Toro, Rafael; Taccone, Raúl; Pino, Gustavo.

INFIQC (CONICET-UNC) - Dpto. de Físicoquímica - Fac. de Ciencias Químicas - Centro Láser de Ciencias Moleculares - Universidad Nacional de Córdoba
email: magaravagno@gmail.com

El maní es una de las principales oleaginosas del mundo, siendo Argentina un importante productor y exportador de la misma, más específicamente la provincia de Córdoba donde se concentra más del 90 % del cultivo.

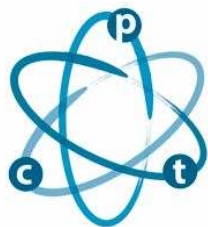
Mantener las características del maní de Córdoba requiere de se conozcan cuáles son los componentes que las definen. Generalmente, las características organolépticas (sabor, color, olor) del maní y sus derivados se caracterizan mediante los atributos sensoriales los cuales son evaluados por medio de paneles de catadores especializados. Sin embargo, debido a que los responsables del aroma y sabor son compuestos volátiles presentes en el maní, hay un creciente interés en asociar las características sensoriales a la composición química de éste y en particular a los compuestos volátiles contenidos en él.

Estudios de investigación centrados en el sabor del maní tostado, han identificado cientos de compuestos volátiles los cuales han sido propuestos como los responsables del sabor de esta oleaginosa. Asimismo, compuestos tales como hexanal, heptanal, entre otros están vinculados a la presencia de sabores indeseables y atípicos del maní (off-flavors), lo cual baja su precio en el mercado internacional o incluso la devolución del producto al país de origen. La presencia de estos off-flavors está generalmente asociado tanto a variables fisiológicas del grano como medioambientales (temperatura, humedad, composición atmosférica, etc.). El desarrollo de off-flavors también puede darse durante la producción, manipulación, procesamiento y almacenamiento del grano y en este sentido, los compuestos asociados a ellos pueden generarse como consecuencia de reacciones de oxidación, en el aire, de otros compuestos volátiles asociados con el sabor del maní.

Por otro lado, existen evidencias que los off-flavors se generan más frecuentemente en atmósferas húmedas. Recientemente se ha mostrado que algunas reacciones de oxidación de Compuestos Orgánicos Volátiles oxigenados (COVs) por parte del radical OH son catalizadas por vapor de agua. Por tal motivo, en este trabajo se caracteriza mediante GC-MS los COVs asociados a distintas muestras de maní cordobés tipo Runner y se estudia la reacción de oxidación con el radical OH, de los compuestos identificados, a distintos grados de humedad relativa ambiente, en cámaras de simulación de condiciones ambientales. En particular, se presentará la caracterización de los COVs asociados a distintas muestras de maní cordobés y resultados preliminares de la reacción de oxidación hexanal con OH.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P094

Departamento de Farmacia

EVALUACIÓN PRECLÍNICA DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO BENZNIDAZOL-CLOMIPRAMINA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EXPERIMENTAL

García, Mónica Cristina; Sanmarco L. (2); Ponce N. (2); Manzo R. (1); Rivarola W. (3); Jimenez-Kairuz A. (1); Aoki P. (2)

(1) Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. (2) Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI)-CONICET. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. (3) Centro de Estudios e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis. Cátedra de Física Biomédica. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

email: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

La enfermedad de Chagas (EC) causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es endémica en Latinoamérica. El escaso interés de la industria farmacéutica, llevó a la OMS a catalogarla como una enfermedad desatendida. Para su tratamiento el fármaco (F) de elección es benznidazol (BZ), con una eficacia $\geq 80\%$ en fase aguda, pero presenta una alta incidencia de efectos adversos. La enzima tripanotona reductasa resultó de interés en la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos específicos y clomipramina (CMP) es un inhibidor efectivo. Con el objetivo de caracterizar la actividad tripanocida de BZ asociado a CMP y obtener dosis óptimas, realizamos estudios in vitro e in vivo para la evaluación preclínica de la eficacia y seguridad del tratamiento en un modelo murino. Para los estudios in vitro se adaptó la metodología checkerboard test, para minimizar el uso de animales, en la búsqueda inicial de combinaciones óptimas. Se incubaron 106 trypomastigotes/mL (cepa Tulahuen), en sangre periférica murina y medio DMEM. Los F se evaluaron en concentraciones de 0-64 $\mu\text{g/mL}$. Los resultados permitieron determinar que el índice de combinación es de 0,375; indicativo de que CMP actúa como sinergista de BZ.

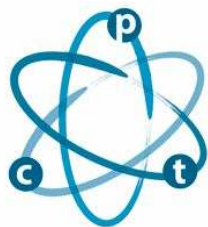
A partir de los resultados in vitro, realizamos ensayos preclínicos para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento, estableciendo las dosis de los F mediante aproximación alométrica y considerando sus parámetros farmacocinéticos. Se emplearon ratones BALB/c infectados por vía ip con 103 trypomastigotes. A partir del 1° día post-infección (dpi) fueron tratados diariamente durante 14 días por vía per-oral con diferentes dosis de BZ (entre 12,5-100 mg/kg) sólo o asociado a CMP en dosis fija (7,5 mg/kg). A los 15 y 90 dpi se determinó la parasitemia o la carga parasitaria por qPCR, respectivamente, y se analizó el peso de órganos relevantes, niveles séricos de marcadores de daño tisular, cambios electrográficos e histopatológicos cardíacos.

A 15 dpi BZ en dosis de 100 y 50 mg/kg presentó una marcada eficacia. En dosis de 25 mg/kg si bien BZ solo no logró anular la parasitemia, cuando se lo combinó con CMP su acción sinergista permitió un efecto tripanocida eficaz ($p < 0,001$). A 90 dpi los animales tratados con 100 mg/kg de BZ no exhibieron carga parasitaria. Los tratados con BZ-CMP presentaron una leve carga parasitaria, pero significativamente menor que los animales no tratados ($p < 0,05$). Respecto de la seguridad, durante la fase crónica (90 dpi) CMP asociada a bajas dosis de BZ disminuyó el daño cardíaco y mejoró las características de la cardiomiopatía crónica, evaluado por el índice de inflamación miocárdica ($p < 0,05$), alteraciones electrocardiográficas y marcadores séricos.

La actividad sinergista de la combinación de los F evidencia una potencial utilidad para el tratamiento de la EC, que permitiría el empleo de menores dosis eficaces de BZ y una mayor seguridad terapéutica.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P095

Especialidad en Farmacia Hospitalaria

ESTUDIO PARA DETERMINAR LA NECESIDAD DE ACTUALIZAR AL PERSONAL SANITARIO EN EL USO DE ANTISEPTICOS Y DESINFECTANTES EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE CORDOBA

Gavelli, María Emilia; Bustos Fierro C

Farmacia Central, Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba
email: maemga2003@hotmail.com

Los procesos de desinfección son diariamente llevados a cabo en los hospitales, fallas en estos aumentan la morbimortalidad de los pacientes. Entre los procedimientos más habituales y cotidianos se encuentran, la desinfección y antisepsia cutánea previa a la administración de un inyectable o la cura de una herida, la desinfección de un termómetro clínico o el lavado de manos.

Dada la importancia y variedad de antisépticos(AS) y desinfectantes (DS) que encontramos en el mercado actual, es relevante que el personal tenga la información que le permita discernir cuando y como es necesario utilizar cada uno, además de realizar el proceso correspondiente en forma satisfactoria conociendo los fundamentos de lo realizado, ya que de ello depende casi exclusivamente la propagación y control de las infecciones a nivel nosocomial.

El Hospital Nacional de Clínicas es público de alta complejidad, dispone de 165 camas para internación y desde su área de Farmacia Central (FC) se dispensa a las salas y servicios, una variedad de AS; entre los que podemos mencionar: los alcoholes puro y 70°, polivinilpirrolidona iodada (PVP), alcohol iodado, agua oxigenada, cloroxilenol y clorhexidina, y entre los desinfectantes (DS): glutaraldehído, detergente-desinfectante e hipoclorito de sodio que es provisto por depósito general pero valorado y controlado por FC.

Objetivo: Determinar la necesidad de actualización de la información del personal sanitario sobre los distintos antisépticos y desinfectantes provistos por FC y su modo de utilización.

Materiales y Método: Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo sobre la información que dispone el personal sanitario sobre los AS y DS y como la aplican. Para ello, farmacéuticas del FC encuestaron al personal de las distintas salas y servicios sobre productos. El cuestionario consistió en preguntas como: es un AS o DS, cómo y cuando lo usa, la frecuencia, dilución y si considera que necesita información al respecto. Período de realización entre mayo y junio del 2015.

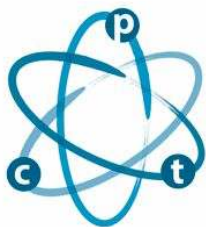
Resultados y discusión

Se realizaron 200 encuestas al personal sanitario en donde el 90% considera que no cuenta con la información suficiente sobre el uso de AS y DS. Y esto queda puesto en evidencia al procesar la información de cada AS en particular, y encontrar los siguientes resultados: alcohol puro, el total de los encuestados lo utiliza incorrectamente (desinfección de la piel), PVP el 18% la usa diluida y para bañar al paciente previo a cirugías, hecho similar ocurre con la clorhexidina, el 50% la usa para baños diarios del paciente. Con el hipoclorito el problema reside un 100% en el desconocimiento de la dilución que deben hacer y cuál es su concentración inicial, ocurriendo algo similar con el cloroxilenol. Con el agua oxigenada, el 10% la usa como desinfectante de superficies y al alcohol iodado, lo diluye con agua oxigenada.

Conclusión: Ante la información obtenida de la encuesta, se concluye que es sumamente necesario realizar reuniones formativas con los profesionales de la salud que usan de los AS y DS a fin de evitar la propagación de las infecciones, ya que en su mayoría se desempeñan con desconocimiento respecto del procedimiento correcto.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P096

Departamento de Farmacología

ESTUDIO DE CORRELACION DE NIVELES DE FENITOINA EN PLASMA Y SALIVA EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DE LA SANTISIMA TRINIDAD DE LA CIUDAD DE CORDOBA (ARGENTINA)

Gonzalez, Isabel; González, Inés (1,2); Suarez, Andrés (1,2); Odierna, Edgar (1); Rivolta, Susana (1); Spitale Luis (3); Hansen, Cristian (1,2)

(1) Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de la Ciudad de Córdoba. Argentina (2) Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. (3) Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

email: iirgonzalez@yahoo.com.ar

La Fenitoína (DFH) es útil en el tratamiento de convulsiones. Dada su cinética no lineal y variabilidad farmacocinética intra e interindividual, un pequeño incremento en la dosis puede llevar a elevaciones desproporcionadas de los niveles de DFH en plasma. Es de gran interés el uso de saliva para el monitoreo de anticonvulsivantes siendo una matriz alternativa útil para el monitoreo terapéutico. Se recolecta fácilmente, con mínimas molestias para el paciente y sus niveles reflejan la concentración de droga libre en plasma. La relación de DFH saliva/plasma se ve modificada por: interacciones medicamentosas, alteración de niveles de proteínas, función renal y/o hepática. La importancia de establecer la correlación de los niveles de DFH en plasma y saliva, le ofrece al médico una herramienta para el control y seguimiento terapéutico del paciente. Objetivos: Correlacionar las concentraciones plasmáticas y salivales de DFH para demostrar la utilidad en nuestra población pediátrica.

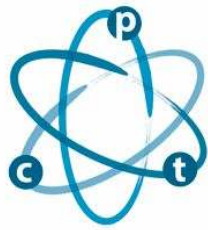
Material y Método: Estudio retrospectivo de 84 muestras. Se midió DFH en plasma y saliva simultáneamente por Inmunoensayo. Criterios de exclusión: Muestras de plasma con función renal, hepática y concentración de proteínas alteradas, con volumen insuficiente, niveles de DFH por debajo del límite de detección.

Resultados: Sólo 36 muestras fueron aptas. La media y desvío estándar de DFH para plasma y saliva en ug/ml fueron: 10.7 ± 0.8 y 1.09 ± 0.08 respectivamente. Las proporciones de DFH en saliva y plasma oscilaron entre 0.69 y 1.47, una media de 1.07, representado un 10.7 %. Hubo buena correlación de DFH en saliva y plasma. La regresión muestra que entre las matrices existe una relación lineal con pendiente positiva ($p < 0.0001$). Conclusión: La saliva es útil en nuestra institución para el monitoreo de DFH, siendo ventajosa en pediatría al ser de obtención fácil, rápida y no invasiva. Su extracción puede realizarse dentro ó fuera del ámbito hospitalario. La metodología puede utilizarse para el monitoreo de DFH en pacientes pediátricos ya que brinda beneficios por disminuir el trauma y la dificultad de la extracción sanguínea, mejorando la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: saliva, monitoreo terapéutico de drogas, Fenitoína, población pediátrica.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P097

Especialidad en Química Clínica

Infeción de piel y partes blandas por *Streptococcus agalactiae* en pacientes inmunocompetentes. Presentación de 2 casos.

Gonzalez, Ileana Andrea; Vignolo, M. V.; Ocampo, I. P.; Cabiedes, S.; Guzmán, L. R.; Herrero, I. L.

Escuela de Posgrado, Especialización en Bioq. Clínica en Bacteriología
email: ilgonzalvez@gmail.com

Streptococcus agalactiae es un coco gram positivo aeróbico, capsulado y según el polisacárido de su cápsula, se puede clasificar en diferentes serotipos. Comúnmente coloniza la vagina y la región ano-rectal de la población femenina, con más frecuencia en mujeres embarazadas. En los países industrializados es causa importante de infección neonatal. Clásicamente se ha relacionado con patología gestacional/puerperal y del recién nacido. Sin embargo, existe un aumento en la incidencia de infecciones invasivas por *S. agalactiae* en adultos, pero con factores predisponentes como inmunodepresión, hepatopatías crónicas, edad avanzada, diabetes mellitus y neoplasias. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en estos casos son las infecciones de piel y tejidos blandos, la bacteriemia sin foco séptico evidente, la endocarditis, las infecciones del tracto urinario, la meningitis y las infecciones osteoarticulares. En pacientes inmunocompetentes es inusual. A continuación se presentan dos casos.

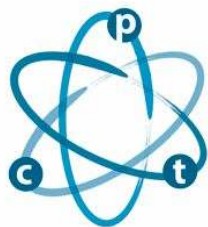
Caso 1: Septiembre de 2014. Paciente de sexo masculino, 36 años, sin hábitos tóxicos ni enfermedad de base; consulta en la guardia por infección de sitio quirúrgico (enclavado endomedular de tibia izquierda en agosto de 2013). Se decide su internación para punción de absceso y se remite la muestra al laboratorio de bacteriología. Se solicita examen de laboratorio, glóbulos blancos 22.500/mm³, eritrosedimentación: 9,5 mm, PCR: 352 mg/dL. Cultivos: desarrolla como flora única cocos gram positivos en cadena identificado como *Streptococcus agalactiae*. Es tratado con ciprofloxacina (400mg/12hs) y clindamicina (600mg/8hs), ambas por vía endovenosa. Luego de 11 días de internación es dado de alta, continuando con el mismo esquema por vía oral. Se lo controla semanalmente por consultorio externo, evolucionando favorablemente sin signos de flogosis ni secreciones.

Caso 2: Agosto de 2014. Paciente de sexo masculino, 41 años, consulta en la guardia por celulitis en tobillo izquierdo donde refiere que días antes había sufrido un trauma. Se prescribe antiinflamatorios no esteroides, reposo y terapia con hielo. A los siete días regresa con signos de infección en el tercio distal de la pierna izquierda, se punza por piel sana extrayendo secreción serosa purulenta que es enviada al laboratorio de bacteriología. Cultivos: desarrolla como flora única cocos gram positivos en cadena identificado como *Streptococcus agalactiae*. Es tratado con ciprofloxacina y clindamicina. Se lo cita a control en 7 días, pero el paciente no asiste.

CONCLUSIONES: En pacientes inmunocompetentes la infección por *Streptococcus agalactiae* aumentó en las últimas décadas afectando a adultos jóvenes. Se han comunicado casos de bacteriemia, neumonía, endocarditis, peritonitis e infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos. Es de gran importancia una correcta y rápida identificación e información de los resultados, para un tratamiento antibiótico adecuado.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P098

Departamento de Farmacia

EXCRECIÓN URINARIA DE CIPROFLOXACINO TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN EXTENDIDA EN VOLUNTARIOS SANOS. MATRICES HIDROFILICAS CARBOMER-CIPROFLOXACINO VERSUS COMPRIMIDOS BICAPA (Cipro XR®)

Guzman, Maria Laura; Romañuk, Carolina Beatriz; Luciani Giacobbe, Laura Carolina; Sánchez, Maria Florencia; Manzo Ruben Hilario; Olivera María Eugenia

Depto. Farmacia

email: lauraguzman84@gmail.com

INTRODUCCIÓN. Los comprimidos de Cipro XR® contienen una capa de clorhidrato de ciprofloxacino de liberación inmediata (35% de la dosis) y otra de ciprofloxacino base con liberación sostenida (65% restante). Se desarrolló un nuevo comprimido constituido por una matriz hidrofílica del complejo iónico carbomer-ciprofloxacino (Cipro-Matrix), que le provee la capacidad de liberar ciprofloxacino en forma sostenida en presencia de fluidos biológicos y puede obtenerse con la tecnología de uso corriente en la elaboración de comprimidos. Cipro-Matrix presenta similar eficiencia de disolución in vitro que Cipro XR® aunque su perfil de liberación difiere en los primeros tiempos.

OBJETIVO. Comparar los perfiles de excreción urinaria de ciprofloxacino luego de la administración de una dosis única (500 mg) de ambas formulaciones a voluntarios sanos.

METODOLOGÍA. Se realizó un ensayo clínico Fase 4 en 14 voluntarios sanos, en el marco del Programa de la UNC para la evaluación de la Biodisponibilidad y Bioequivalencia de Medicamentos. El estudio fue doble ciego, aleatorizado y cruzado. Cada voluntario recibió en ayunas una dosis de Cipro XR® o Cipro-Matrix con un período de lavado de 7 días. Se recolectó la orina durante 36 h a intervalos preestablecidos y se registró su volumen. La cuantificación se realizó mediante HPLC-fluorescencia. Se obtuvieron los perfiles de dE/dt vs tiempo (velocidades de excreción urinaria en cada tiempo correspondiente a la mitad del intervalo de colecta de muestra) y se calculó $(dE/dt)_{max}$, T_{max} y $E(\infty)$ (área debajo de la curva dE/dt versus t desde tiempo cero hasta infinito). Se determinó $E\%(t)$ y $E(t)$ (porcentaje de la dosis y la cantidad en mg excretados incambiados en la orina). Se corroboró la normalidad de la distribución de los parámetros ensayados (Shapiro Wilks). Todos los datos se compararon mediante ANOVA excepto T_{max} que se comparó mediante el test de Wilcoxon. Los eventos adversos fueron registrados durante todo el ensayo.

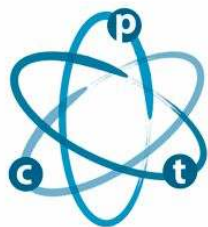
RESULTADOS. Ambas formulaciones fueron bien toleradas y no se observaron eventos adversos. Los volúmenes de orina fueron similares para ambas formulaciones.

Los valores obtenidos de los parámetros para Cipro-Matrix y Cipro XR® fueron, respectivamente: $(dE/dt)_{max}$: $37,0 \pm 3,9$ y $31,1 \pm 4,1$ mg/h; T_{max} : 2 y $2,3 \pm 1,0$ h; $E\%$: $32,7 \pm 1,8$ y $30,9 \pm 3,1$ %; $E(t)$: $163,5 \pm 8,8$ y $154,8 \pm 15,6$ mg y para $E(\infty)$: $194,6 \pm 21,3$ y $175,3 \pm 22,3$ mg. Excepto para T_{max} , no se observaron diferencias significativas en ninguno de los parámetros calculados para Cipro-Matrix y Cipro XR® ($p < 0,05$). $E(t)$ y $E(\infty)$ tienen relación directa con la dosis absorbida de ciprofloxacino y dan cuenta de la biodisponibilidad en cantidad, sugiriendo que las diferencias observadas en la liberación in vitro no influyen en la absorción del fármaco.

CONCLUSIONES. Cipro-Matrix constituye una alternativa tecnológica original y accesible a Cipro XR® debido a que los parámetros farmacocinéticos no presentaron diferencias significativas.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P099

Departamento de Físicoquímica

Efecto catalítico del agua en la reacción del metanol con radicales OH a temperatura ambiente

Jara Toro, Rafael Alejandro; Hernández, Federico; Taccone, Raúl ; Lane, Silvia; Pino, Gustavo

Dpto. de Físicoquímica
email: rjara@fcq.unc.edu.ar

La química mediada por agua es de gran importancia para el entendimiento de los procesos atmosféricos. Estudios recientes, tanto experimentales a bajas temperaturas como teóricos sugieren que una molécula de agua podría catalizar reacciones del radical OH con Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) mediante la formación de complejos unidos por una serie de ptes-H entre el radical OH, el COV y la molécula de H₂O. Sin embargo, este efecto no ha sido evidenciado hasta el momento en condiciones atmosféricas y a temperatura ambiente. [1]

Por este motivo se determinó la constante de velocidad en fase gaseosa para la reacción: OH + CH₃OH, por un método relativo en cámaras de simulación de condiciones atmosféricas quasi-reales y a valores de humedad relativa ambiente variable. El principio de este método consiste en medir la velocidad de decaimiento de la concentración del CH₃OH debido a la oxidación inducida por el radical OH, relativa a un compuesto de referencia, cuya constante de velocidad de reacción con el mismo radical es bien conocida. [2]

Se ha determinado la constante de velocidad de la reacción de metanol con OH en función a la humedad relativa ambiente, utilizando como compuesto de referencia n-pentano, el cual no se espera que muestre efectos catalíticos, debido a que no posee grupos funcionales que puedan formar ptes-H con el radical OH o con las moléculas de H₂O. En la Figura 1 se muestran las determinaciones experimentales realizadas en este trabajo, donde se observa una dependencia cuadrática de la constante de velocidad de esta reacción con la humedad relativa ambiente, indicando que el efecto catalítico es producido por dos moléculas de H₂O. Además, cabe mencionar que en el límite de humedad relativa ambiente del 0%, el valor de la constante de velocidad se extrapola al valor informado en literatura, obtenido bajo condiciones secas. [3] Cálculos teóricos de estructura electrónica permitieron identificar los posibles complejos y vías de reacción.

[1] R. J. Buszek, J. S. Francisco and J. M. Anglada, *Int. Rev. Phys. Chem.*, (2011), 30 (3), 335–369.

[2] Finlayson-Pitts and J. N. Pitts Jr. "Chemistry of the Upper and Lower Atmosphere" 2da. Ed. Academic Press, NY, (2000).

[3] T. J. Dillon, D. Hölscher, V. Sivakumaran, A. Horowitz and J. N. Crowley. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, (2005), 7, 349–355.

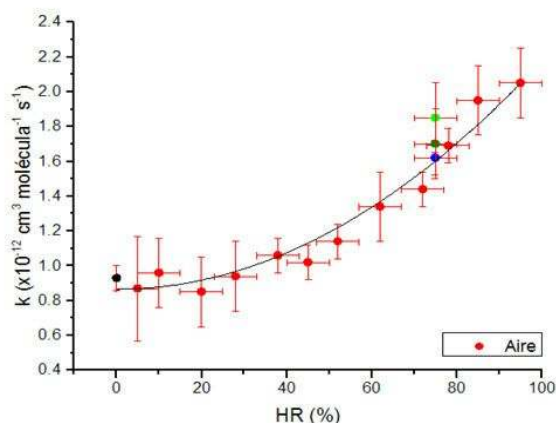
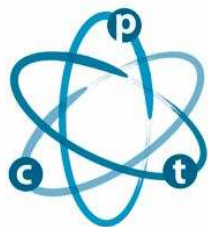


Figura 1. Gráfico de k ($\times 10^{12}$ $\text{cm}^3 \text{molécula}^{-1} \text{s}^{-1}$) vs Humedad relativa (%) para la reacción: OH + metanol.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P100

Departamento de Bioquímica Clínica

Mediadores intracelulares involucrados en la polarización del macrófago durante la infección con *Trypanosoma cruzi* y su rol en la sobrevivencia del parásito

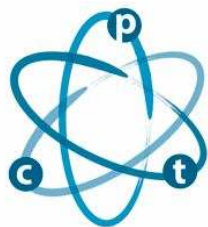
Rojas, Jorge David; Baigorri, Ruth Eliana; Stempin, Cinthia; Cerbán, Fabio.

CIBICI-CONICET. Depto. Bioquímica Clínica. Fac. Cs. Químicas. Universidad Nacional Córdoba.
email: drojas@fcq.unc.edu.ar

Previamente, evaluamos el rol del mammalian target of rapamycin (mTOR) en la polarización del macrófago y la replicación del parásito. A través de la inhibición de la actividad de este complejo quinasa, la replicación del parásito disminuyó así como también la actividad de la enzima arginasa, al tiempo que se observó un aumento en la producción de IL-12. Sorpresivamente, la expresión y actividad de la enzima iNOS se encontraron disminuidas durante el pre tratamiento con rapamicina. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar los mecanismos alternativos involucrados en la reducción de la replicación del parásito, durante la inhibición del mTOR. Para determinar esto, en primer instancia evaluamos la expresión de factores de transcripción inflamatorios activados durante la infección con el *Trypanosoma cruzi*. Así, macrófagos derivados de médula ósea (BMDM) infectados in vitro mostraron un aumento en la expresión de STAT-1 e IRF-5 fosforilados a 15', 30', 1h y 2h pos infección, con un pico a los 30'. A continuación evaluamos la habilidad de los BMDM para modificar la proliferación de linfocitos T en respuesta a estímulos inespecíficos. De este modo, esplenocitos totales marcados con CFSE y co-cultivados con BMDM pre tratados con rapamicina e infectados con *Trypanosoma cruzi*, mostraron una baja proliferación respecto a los controles. Seguido a esto analizamos la expresión de moléculas co-estimuladoras y co-inhibitorias, encontrando que PD-L1, PDL2 y CD86 disminuyeron su expresión en BMDM pre tratados con rapamicina e infectados con el parásito. Además, decidimos evaluar la producción de moléculas reactivas del oxígeno (ROS) como posible mecanismo responsable en la reducción de la carga parasitaria en BMDM pre-tratados con rapamicina e infectados con el parásito. Lo que observamos fue que, así como con la iNOS, la producción de ROS no se encuentra involucrada en dicho fenómeno. Aunque permanece sin esclarecerse el/los mecanismo/s microbicida/s activados durante la inhibición de mTOR, nuestros resultados mostraron que dicha vía de señalización juega un rol importante durante la infección con el *Trypanosoma cruzi*.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P101

Departamento de Química Orgánica

Bromaciones Regioselectivas de Propiofenonas p-Sustituidas con Complejos de CuBr₂ y Ligandos Naturales

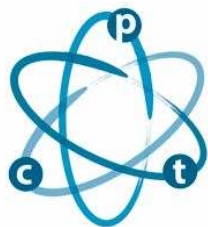
Krapacher, Claudio Ricardo; Rossi, Laura I.

Dpto. de Orgánica
email: ckrapacher@fcq.unc.edu.ar

La derivatización de moléculas es una etapa clave en la química orgánica, su finalidad es la generación de intermediarios sintéticos útiles. En el caso de propiofenonas p-sustituidas resulta interesante generar condiciones de reacción que conlleven a funcionalizaciones regioselectivas, en el anillo aromático o en la posición α respecto del carbonilo. Por otra parte, ha sido reportado que las sales halogenadas de Cu (II) se emplean para la α -halogenación de alquilarilcetonas de interés para la industria farmacéutica. Ante esto, es interesante realizar reacciones selectivas sobre moléculas que tengan distintas posiciones reactivas frente a la bromación. En nuestro laboratorio se han sintetizado complejos de distintas sales de metales de transición y ciclodextrinas nativas (CDs), entre ellos, los formados con bromuro de cobre (II). Se realizaron reacciones con complejos de CuBr₂ y CDs o almidón (Alm) en la bromación de propiofenonas p-sustituidas con grupos donores o tomadores de electrones.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P102

Departamento de Físicoquímica

SUMIDEROS DE COMPUESTOS ORGANICOS AZUFRADOS EN EL AIRE: CINÉTICA, MECANISMO E IMPLICANCIAS AMBIENTALES DE LA REACCION DE PROPANOTIOL CON ÁTOMOS DE CLORO

Ladino Cardona, Alejandro; Maria. B. Blanco, Alicia B. Peñeñory y Mariano Teruel

Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina.
email: maladinocq@gmail.com

Introducción: Los compuestos orgánicos volátiles de azufre (VOCS) y sus productos de degradación, juegan un rol ambiental importante en el calentamiento global, la precipitación ácida y la formación núcleos de condensación de nubes (CCN) impactando de manera directa en el balance radiativo tierra-atmósfera con un “feedback” negativo produciendo un enfriamiento gradual contrario al producido por los llamados “gases invernadero (GEIs). En este sentido, se estudió la degradación atmosférica del Propanotiol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$) determinando el coeficiente de velocidad de degradación por átomos de Cl e identificando los productos formados.

Objetivos: Estudiar la fotodegradación iniciada por átomos de Cl en fase gaseosa de Propanotiol en ausencia de NO_x (atmósfera no contaminada o rural), Obtener su coeficiente de velocidad así como su destino atmosférico, y los mecanismos por los cuales estas reacciones transcurren.

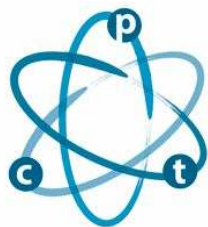
Materiales y métodos: Los experimentos fueron realizados en cámaras de simulación atmosféricas colapsables de película de teflon equipadas con las técnicas de cromatografía gaseosa con detección por ionización de llama (CG-FID) y cromatografía gaseosa acoplada con espectrometría de masas (CG-MS) para el análisis de los perfiles temporales de la concentración de reactivos y productos. Para las determinaciones cinéticas se empleó el método de las velocidades relativas utilizando la reacción de referencia Cl + metacrilato de metilo

Resultados: Se obtuvo el coeficiente de velocidad de la reacción de Cl con propanotiol $(1.95 \pm 0.15) \times 10^{-10}$ (en $\text{cm}^3 \text{molécula}^{-1} \text{s}^{-1}$) en buen acuerdo con valores previos realizados mediante la técnica de descarga en flujo a bajas presiones y con cálculos estructura reactividad (SARs). Por otra parte, a través del estudio de productos realizado, se propuso un mecanismo de reacción y, se calculó el tiempo de vida atmosférico del propanotiol con respecto a la reacción de Cl (6 días).

Conclusiones: Se ha determinado el coeficiente de velocidad para la reacción Cl + propanotiol por primera vez a temperatura ambiente y en condiciones atmosféricas. El valor obtenido esta en buen acuerdo al reportado a presiones bajas de $2.6 \pm 0.3 \times 10^{-10} \text{ cm}^3 \text{molécula}^{-1} \text{s}^{-1}$. Entre los productos principales de esta reacción, se encuentran el dióxido de Azufre (SO_2) y el propionaldehído ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}$) que en atmosferas contaminadas podrían reaccionar con NO_2 generando peroxipropionil nitrato (PPN) conocido por su toxicidad y contribución a la formación de smog fotoquímico. El tiempo de vida atmosférico de este compuesto indica que en zonas marinas la reacción con Cl podría dominar a la degradación iniciada con OH.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P103

Departamento de Físicoquímica

CORRECCIÓN DE MEDICIONES SATELITALES DE AEROSOL MEDIANTE MÉTODOS DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO

Lanzaco, Bethania L.; Toselli, Beatriz M.; Olcese, Luis E.

Dpto. de Físicoquímica
email: blanzaco@unc.edu.ar

Los aerosoles troposféricos influyen fuertemente en la absorción y dispersión de la radiación que llega a la Tierra, afectando así a las constantes de fotólisis y los procesos químicos en la atmósfera.

Mediante el estudio de las propiedades ópticas de los aerosoles es posible evaluar a gran escala cómo interaccionan con la radiación. Los dos métodos más usados para obtener información de las propiedades ópticas son las mediciones terrestres (red AERONET) y las mediciones satelitales. Las mediciones satelitales no tienen limitaciones de cobertura geográfica y son ideales para caracterizar una climatología de aerosoles en una región muy amplia, pero presentan diversos errores a causa de las suposiciones en los algoritmos utilizados para procesar las mediciones.

El objetivo del trabajo es corregir las desviaciones en las medidas satelitales de paso óptico (AOD) del instrumento MODIS intentando emular los datos obtenidos por AERONET, ya que éstos son considerados como “verdaderos” por su gran precisión y son ampliamente utilizados para validar mediciones satelitales [1].

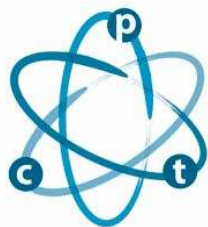
Con este fin se utilizaron dos métodos de aprendizaje automático: Redes Neuronales Artificiales (ANN) y Máquinas de Soporte Vectorial (SVR). Estas herramientas consisten en el desarrollo de algoritmos que puedan “aprender” de las propiedades de un set de datos. Se tomaron las medidas terrestres como objetivo y se entrenaron los métodos usando el AOD medido por MODIS y parámetros meteorológicos.

Se realizó un entrenamiento independiente para cada estación de Sudamérica y se obtuvieron métodos capaces de corregir los defectos más importantes observados en las mediciones de MODIS: sobreestimación o subestimación sistemática en algunos sitios y sobreestimación de los valores altos particularmente. De esta forma, mediante el procesado de los datos satelitales con estos métodos, es posible obtener un valor confiable cuando no hay una estación terrestre disponible.

[1] Levy, R. C. et al. Global evaluation of the Collection 5 MODIS dark-target aerosol products over land. Atmos. Chem. Phys. 10, 10399–10420 (2010).

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P104

Departamento de Farmacia

Reducción de biofilms de *Candida tropicalis* por la acción fotodinámica de rubiadina, una antraquinona natural.

Marioni, Juliana; Comini, Laura R (1); Cabrera, José L (1); Paraje, María G (2); Núñez Montoya, Susana C (1)

(1) IMBIV-CONICET, Dpto. Farmacia, Fac. Cs. Químicas, Univ. Nac. Córdoba. - Ciudad Universitaria, Cba., Arg. CP: 5016. (2) Cátedra de Microbiología, IMBIV-CONICET, Fac. Cs. Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba. Av. Vélez Sarsfield 299, Córdoba
email: jumarioni@gmail.com

Previamente, hemos demostrado que los extractos con alto contenido de antraquinonas (AQs) de *Heterophyllaea pustulata* Hook f. (Rubiaceae), exhiben actividad antifúngica in vitro sobre biofilms de *Candida*. Además, hemos comprobado que las AQs purificadas de los extractos bioactivos presentan propiedades fotosensibilizantes. La actividad antifúngica de Rubiadina (RUB), una de las AQs mayoritaria de estos extractos, se evaluó sobre el biofilm de *Candida tropicalis*, analizando si su efecto podría incrementarse por la irradiación y, estudiando su relación con la generación de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno.

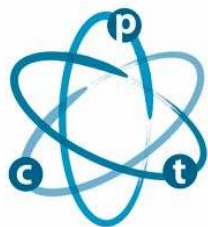
RUB fue aislada del extracto bencénico e identificada por sus datos espectrales (UV-Vis, RMN, EM). La cuantificación del biofilm se realizó a partir del método descrito por O'Toole y Kolter en *C. tropicalis* NCPF 3111 y *C. tropicalis* clínica. RUB se testeó a cuatro concentraciones por triplicado, bajo oscuridad e irradiación. El sobrenadante se utilizó para medir la producción de anión superóxido ($O_2^{\bullet-}$) por la reacción de Nitro-Blue tetrazolium (NBT), y la generación de óxido nítrico (ON) mediante el reactivo de Griess. La capacidad antioxidante total del sistema se determinó por el ensayo FRAP y la activación de SOD por el ensayo NBT. Anfotericina B (Amp- B) se utilizó como control.

RUB disminuyó la formación del biofilms de ambas cepas sólo bajo la acción de la luz, siendo el porcentaje de reducción (% R) en la cepa clínica ($82,1 \pm 3,0\%$) mayor que el observado en la cepa de referencia ($63,5 \pm 4,5\%$) a la misma concentración ($1,98 \mu\text{g} / \text{ml}$); incluso RUB logró un % R mayor que Amp B ($61,2 \pm 4,8\%$ a la CIM). La disminución observada en ambos biofilms se correlacionó con un aumento en la producción de $O_2^{\bullet-}$ y ON. Por otra parte, no se observó activación de SOD, pero hubo un aumento en el sistema antioxidante total.

En conclusión, la actividad antifúngica in vitro de RUB contra los biofilms de *C. tropicalis* está mediada por un mecanismo fotodinámico: la producción $O_2^{\bullet-}$ (Tipo I), junto con la activación del sistema antioxidante total que no permite la eliminación completa del biofilm. Por lo tanto, sería prometedor evaluar el efecto de períodos consecutivos de irradiación para lograr la erradicación completa del mismo.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P105

Departamento de Química Biológica

Purificación de FIXr

Martinez, Hugo Daniel; Carlos Argaraña (1); Susana Vitali (2); Daniel Corona (2); Cristina Arias (2)

(1) Dpto. de Química Biológica. (2) Lab. de Hemoderivados
email: danmard@outlook.com

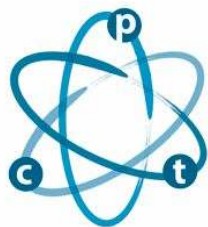
Introducción: Las células de Hámster de Ovario Chino (CHO) es uno de los sistemas eucariotas más utilizados para la producción de proteínas recombinantes ya que pueden crecer adheridas o en suspensión y llevan a cabo eficientemente modificaciones postraduccionales, las cuales son necesarias para la funcionalidad de muchas proteínas. Las proteínas recombinantes usualmente son secretadas al medio extracelular junto a otras proteínas propias de las células formando una mezcla compleja de la cual la proteína recombinante debe ser purificada. En este trabajo se realizó la puesta a punto del proceso de purificación del Factor IX recombinante (FIXr) mediante cromatografía de "pseudoafinidad" en columnas de intercambio iónico y elución con iones calcio. Este catión produce un cambio conformacional en la proteína por interacción con los residuos carboximetilados y desprende al FIX de la resina. Este fenómeno sólo afecta a las moléculas que poseen un completo y correcto procesamiento postraducciona.

Metodología: Como material de partida se utilizó sobrenadante de cultivos de células CHO que secretan FIXr. Esta proteína se purificó por cromatografía en columnas de Q-SheparoseFF en un equipo AKTA purifier. Se optimizaron las condiciones de lavado y elución del FIXr utilizando gradiente discontinuo de cloruro de sodio (NaCl) y de cloruro de calcio (CaCl_2) utilizando en todos los casos buffer Tris-HCl 50mM, pH 7,4. En todas las cromatografías se colectaron fracciones a las cuales se les determinó proteínas totales y actividad biológica utilizando un espectrofotómetro y cuagulómetro respectivamente.

Resultados y conclusión: El análisis de las fracciones colectadas en las corridas cromatográficas preliminares determinó la necesidad de utilizar tres concentraciones de NaCl (10, 15 y 24 mM) de modo de eluir diferencialmente las impurezas y el FIXr. Durante el análisis de las fracciones del gradiente de CaCl_2 se observó que la concentración óptima del mismo para eluir el FIXr fue de 15mM. El buffer de elución se formuló, entonces, con CaCl_2 15mM, Tris-HCl 50mM, pH7,4 y ClNa 15mM. Luego de optimizadas dichas condiciones se realizó la cromatografía final donde se obtuvo FIXr con un rendimiento del 82% y una pureza del 99%, incrementando la actividad específica más de 100 veces respecto al material de partida. En conclusión se logró optimizar un proceso de purificación de FIXr obteniendo una preparación de elevada pureza y rendimiento.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P106

Departamento de Química Orgánica

Inactivación fotodinámica de células de glioblastoma (T98G) usando derivados de ZnPc.

Miretti, Mariana; Prucca Cesar G (1), Velazquez Fabiola N (1), Baumgartner Maria T (2), Tempesti Tomas C (2), Caputto Beatriz L (1).

(1) Dpto. Química Biológica (2) Dpto Química Organica
email: mmiretti@fcq.unc.edu.ar

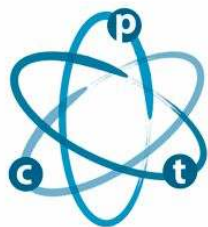
El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de tumores del SNC es muy importante.

Los glioblastomas son tumores cerebrales muy agresivos con mal pronóstico y corto período de supervivencia de aproximadamente un año. El protocolo estándar para el tratamiento de este tipo de tumores incluye la cirugía reductiva seguido de radio y quimioterapia. La terapia fotodinámica (PDT) se ha estudiado por décadas y varios fotosensibilizadores (PS) se sintetizaron y fueron efectivos, en combinación con luz, para inducir la muerte celular de diferentes células tumorales.

Las ftalocianinas son moléculas con buenas propiedades como fotosensibilizadores para PDT. El objetivo de este trabajo fue evaluar las propiedades de Zinc ftalocianina (ZnPc) y los derivados TAZnPc y TMAZnPc como PS para PDT en células de glioblastoma (T98G). Todos los PS fueron inocuos en ausencia de luz a concentraciones $\leq 0,5\mu\text{M}$. Sin embargo después de la irradiación, tanto ZnPc como TAZnPc inducen a la muerte celular en concentración y en dosis de luz dependientes. Ambos Ps rápidamente inducen a la exposición en la superficie de fosfatidilserina, despolarización de membrana mitocondrial, fragmentación de ADN y activación de caspasa 3, indicadores de apoptosis. Sin embargo, ZnPc induce a apoptosis con dosis más bajas de luz en comparación con TAZnPc. Estos resultados sugieren que tanto ZnPc como TAZnPc son buenos PS para continuar estudios in vivo en glioblastoma.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P107

Cátedra de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Monocapas de DPPC y EPC en la interfase líquido/líquido

Mottola, Milagro; Perillo, María Angélica

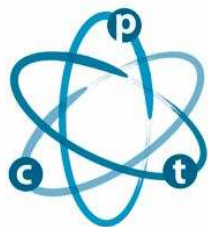
Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT), CONICET – Cátedra de Química Biológica, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, FCEFYN, Universidad Nacional de Córdoba.

email: mili_m26@hotmail.com

Las microemulsiones lipídicas son sistemas comúnmente usados para encapsular, mantener y liberar controladamente moléculas de interés farmacológico. Con el fin de explorar a nivel molecular una interfase dentro de una microemulsión¹, se utilizaron monocapas de Langmuir en interfaces líquido/líquido. Mediante este modelo se caracterizó, a diferentes temperaturas, monocapas de DPPC en la interfase aceite/agua (O/W) con Vaselina 80 SSU como fase superior. Para la preparación de los films, dos técnicas diferentes fueron utilizadas y comparadas previamente utilizando films de EPC: monocapas adsorbidas (AM) y “extendidas” (spread, SM)². Las AM se forman por la adsorción del fosfolípido a la interfase luego de la siembra de la solución sobre la fase superior. Dado que la distancia del punto de siembra al sensor de Wilhelmy afecta la difusión de las moléculas en la O/W, se requieren mínimamente 30 minutos para permitir la evaporación del solvente y que la presión interfacial inicial (π_i) se estabilice. Por otra parte, para formar las SM, la solución lipídica se siembra sobre la interfase agua/aire (A/W), y luego el aceite se esparce sobre ella para obtener así la interfase O/W. Se obtuvieron resultados similares mediante ambas técnicas, sin embargo, el segundo método es más sencillo de realizar y fue utilizado para los experimentos de compresión. Las áreas moleculares aparentes (MMA_{app}) obtenidas para monocapas de EPC y DPPC en la O/W fueron siempre mayores que las observadas en la A/W a la misma presión lateral. Además, la transición de fase bidimensional de DPPC en la O/W ocurre a una mayor presión lateral que en la A/W a la misma temperatura. Asimismo, mediante un análisis reológico, termodinámico y la observación por microscopía de epifluorescencia, el estado líquido condensado de DPPC en la interfase O/W parece presentar una “estructura laxa” comparada con aquella presente en la interfase A/W, lo cual se debe probablemente a que las moléculas de la fase superior dificultan las interacciones intermoleculares entre las moléculas de lípido. Nuestros resultados indican que las moléculas de alcanos de la fase superior se insertan entre las cadenas hidrocarbonadas de los fosfolípidos y no terminan de ser expulsadas de la monocapa aún en el punto previo al colapso (de mayor compresión). Referencias: [1] Thoma M, et al. Colloids Surf., A. 95:193-200, 1995. [2] Solovyev A, et al. Energy & Fuels 20:1572-1578, 2006. Agradecimientos: FONCyT, CONICET, SeCyT-UNC.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P108

Departamento de Farmacia

ESPECIE VEGETAL AUTÓCTONA DEMUESTRA ACTIVIDAD ANTIVIRAL *IN VITRO*.

Mugas, María Laura; Konigheim, Brenda (2); Rojas, Laura (3); Aguilar, Javier (2); Joseau, Jacqueline (3); Contigiani, Marta (2); Núñez Montoya, Susana (1).

(1) IMBIV, CONICET. Farmacognosia, Dpto. Farmacia, Fac. Cs. Químicas (UNC). (2) Instituto de Virología “Dr. J M Vanella”, Fac. Cs. Médicas (UNC). (3) Silvicultura, Fac. Cs. Agropecuarias (UNC).
email: lauramugas@gmail.com

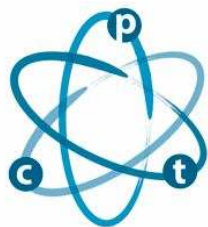
A fin de ofrecer alternativas terapéuticas a virosis, nuestro grupo viene desarrollando una línea de investigación, abocada a la búsqueda de potenciales compuestos antivirales a partir de especies vegetales nativas de Argentina. Así, comenzamos el estudio de *Galium latoramosum* Clos. (Rubiaceae), planta usada popularmente como tintórea, abortiva y anticonceptiva. En esta oportunidad, evaluamos el efecto antiviral *in vitro* de extractos de diferente polaridad, sobre los virus Herpes Simplex Tipo 1 (HSV-1), West Nile (WNV) y Encefalitis de Saint Louis (SLEV). A su vez, determinamos la composición química de los extractos estudiados.

Mediante un aparato Soxhlet, las raíces desecadas y molidas se extrajeron con benceno (Ben), seguido por acetato de etilo (AcOEt), etanol (EtOH) y agua (Ac). Los ensayos biológicos *in vitro* se llevaron a cabo sobre células Vero, empleando la metodología de captación de Rojo Neutro. A partir de las curvas de viabilidad celular vs. concentración de cada extracto, se determinó la concentración que afecta al 20 % y al 50% de las células (Concentración subtóxica y citotóxica 50, respectivamente), y la máxima concentración no citotóxica (MCNC). Para evaluar la actividad antiviral, se eligieron 7 concentraciones \leq a la MCNC. Los resultados se graficaron como porcentaje de inhibición de virus (%) vs. concentración, estimándose la que inhibe el 50% del efecto provocado por la replicación viral en las células huésped (Concentración efectiva 50). La caracterización química de los extractos se realizó por Cromatografía Líquida de Alta Presión, asociado a espectrometría de masa (HPLC-MS), utilizando testigos para lograr la identificación de los compuestos.

Los resultados demostraron que ninguno de los extractos fue activo sobre WNV y SLEV, en tanto que el HSV-1 fue inhibido entre un 99,63 y 78,88 % por los extractos AcOEt y EtOH respectivamente, a su MCNC. A través del análisis por HPLC-MS determinamos que ambos extractos contienen mayoritariamente Lucidina-primeverosido; una antraquinona glicosilada que podría ser la responsable de la actividad observada en los extractos, ya que las antraquinonas constituyen una familia de compuestos naturales con diversas bioactividades *in vitro*, incluyendo efecto antiviral. Es por ello que, en función de estos resultados, se prevé obtener el compuesto puro a fin de determinar si es el responsable del efecto exhibido por estos extractos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P109

Departamento de Farmacología

Los receptores AT1 participan en el desarrollo de efectos deletéreos a nivel neuronal y de astrocitos inducidos por exposición repetida a anfetamina

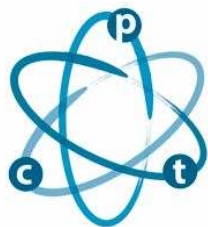
Occhieppo, Victoria; Basmadjian M (1); Marchese NA (1); Pérez MF (1); Bregonzio C (1)

(1) Dpto. de Farmacología
email: victoriaocchieppo@gmail.com

La exposición repetida a psicoestimulantes promueve cambios que pueden evidenciarse a nivel neuroquímico y conductual tiempo después de la última administración. El uso de psicoestimulantes, como la anfetamina (Anf), está asociado a procesos inflamatorios que pueden observarse a nivel central en la vasculatura, la glía y las neuronas. La exposición repetida a psicoestimulantes produce alteraciones en la funcionalidad y supervivencia neuronal, así como también en la densidad y morfología de la glía. Los astrocitos cumplen un rol clave de neuroprotección, neuromodulación y en la sincronización de la actividad sináptica con la respuesta vascular. A nivel del sistema nervioso central, Angiotensina II (Ang II), a través de sus receptores AT1, actúa como neuromodulador en circuitos neuronales noradrenérgicos y dopaminérgicos; y cumple un rol pro-inflamatorio en la microvasculatura cerebral y en los astrocitos que se relacionan con procesos neurodegenerativos. Nuestro laboratorio ha mostrado la participación del receptor AT1 de Ang II en las respuestas neuroquímicas y conductuales modificadas por la exposición a Anf. Basándonos en estas evidencias nos propusimos evaluar el rol de los receptores AT1 de Ang II en las alteraciones inducidas por exposición repetida a Anf sobre la activación de astroglia y la apoptosis neuronal. Se usaron ratas Wistar macho (250-320g), en condiciones estándar de laboratorio. Se les administró el antagonista de receptores AT1 Candesartan/vehículo (3mg/kg p.o., día 1-5) y posteriormente Anf/salina (2,5mg/kg i.p., día 6-10). 7 días después de finalizado el tratamiento, los animales se sacrificaron y los cerebros fueron procesados para inmunohistoquímica contra GFAP (Glial Fibrillar Acidic Protein) y tinción con cresil violeta. Los datos se analizaron con ANOVA de dos vías, seguidos por el test de Bonferroni. Los resultados obtenidos indican que la exposición repetida a Anf produce alteraciones a nivel neuronal y de la glía en la corteza prefrontal y en la corteza somatosensorial, evidenciados como un aumento en la expresión de glía reactiva y de cuerpos apoptóticos en dichas áreas. El pretratamiento con candesartan previno estas alteraciones inducidas por el psicoestimulante. Nuestros resultados muestran un efecto neurotóxico asociado al uso repetido de Anf y evidencian que Ang II, a través de sus receptores AT1, cumple un rol funcional en los efectos deletéreos inducidos por este psicoestimulante.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P110

Departamento de Química Orgánica

Estudio comparativo de la formación de N-óxidos de bencimidazol mediante microondas y calentamiento convencional

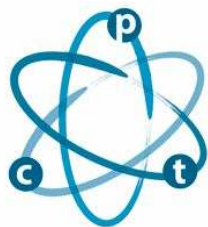
Politano, Fabrizio; Buján, Elba I.

Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC), Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.
email: fpolitano@fcq.unc.edu.ar

La radiación por microondas ha sido ampliamente utilizada en los últimos años para acelerar reacciones orgánicas, con la posibilidad de ser aplicada en la síntesis de una gran variedad de compuestos orgánicos. Un punto controversial respecto de esta técnica es la existencia de un efecto específico o no-térmico producido por las microondas. En trabajos previos de nuestro grupo, se aplicó este tipo de radiación con el objeto de desarrollar la síntesis de N-óxidos de bencimidazol mediante métodos tipo "one-pot" o que eviten el uso de solvente, aunque no se lograron buenos resultados. En el presente trabajo, a fin de investigar la existencia de posibles efectos específicos de las microondas se planteó un estudio cinético comparativo analizando una misma reacción aplicando dicha radiación y calentamiento convencional. Así, se estudió la reacción de N-n-butil-2,6-dinitroanilina con NaOH en 10% 1,4-dioxano/agua y fuerza iónica 1 M, mediante calentamiento convencional y microondas a 50°C, en un intervalo de concentración de NaOH entre 0,1 y 1 M. Los resultados muestran la formación de dos productos: 7-nitro-2-n-propil-1H-bencimidazol 3-óxido y 2,6-dinitrofenol. Se calcularon las constantes de velocidad observadas, las fracciones molares y las constantes de formación de pseudo primer orden para la formación de ambos productos, así como la energía de activación, y los valores de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger de las reacciones. Las diferencias en los resultados obtenidos con microondas y calentamiento convencional están dentro del error experimental, sugiriendo que no hay un efecto específico de las microondas en esta reacción, ni una mejora en el método de síntesis.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P111

Especialidad en Química Clínica

IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN DE MACROPROLACTINA EN PACIENTES HIPERPROLACTINÉMICOS.

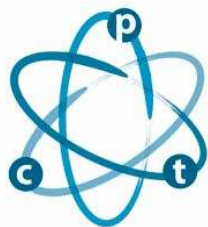
Ramírez, Matias; Vílchez, Paola (1), Montesinos, María del Mar (2), Franchioni de Muñoz, Liliana (3)

(1) Biocón, Laboratorio de Análisis Clínicos, Cba; (2) Dpto. Bioquímica Clínica/CIBICI,FCQ-UNC; (3) Hosp. de Niños de la Santísima Trinidad, Cba.
email: drjramirez@hotmail.com

La Prolactina se presenta en distintas formas moleculares, siendo la forma monomérica (PRLm) la biológicamente activa. La presencia de Macroprolactina (MPRL), un complejo de mayor peso molecular entre PRLm e inmunoglobulina IgG, puede originar un diagnóstico erróneo de hiperprolactinemia debido a que los inmunoensayos no distinguen entre PRLm y MPRL. La precipitación con polietilenglicol (PEG) elimina la MPRL del suero. El objetivo del estudio fue evaluar la incidencia de MPRL en pacientes con hiperprolactinemia. Se midió PRL en 100 muestras de pacientes hiperprolactinémicos antes y después del tratamiento con PEG al 25%, utilizando un inmunoensayo comercial (Advia Centaur, Siemens). La concentración de PRLm se estimó multiplicando la PRL medida en el sobrenadante post PEG por el factor de dilución. La prevalencia de macroprolactinemia fue de un 5%, estableciendo que la MPRL es un factor a tener en cuenta ya que puede inducir a un mal diagnóstico de los pacientes hiperprolactinémicos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P112

Departamento de Química Orgánica

HIDROGELES DENDRONIZADOS CON RESPUESTA DUAL A ESTÍMULOS

RIMONDINO, GUIDO NOE; Martinelli, Marisa

Dpto. de Química Orgánica
email: guidorimondino@gmail.com

En este trabajo se propone la obtención de redes expandibles dendronizadas con respuesta al cambio de pH y temperatura del medio circundante. Para obtener estos polímeros, se emplearon un monómero dendrítico y el monómero comercial clásico N-isopropilacrilamida (NiPAm).

El monómero dendrítico ácido 4-acriloilamino-4-(carboxietil)heptanodioico (ABC) se obtuvo por acrilación y posterior hidrólisis de la amina de Behera. De esta manera se dejó un enlace vinílico en el dendrón, apto para su posterior polimerización.

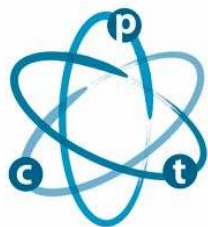
La copolimerización de ABC y NiPAm se realizó con N,N'-metilen bisacrilamida (BIS) como entrecruzante y persulfato de amonio (APS) como iniciador. En estas condiciones se evaluó la influencia del comonómero en las propiedades finales del hidrogel obtenido.

Los materiales sintetizados fueron sensibles a las condiciones del medio, variando sus índices de hinchamiento a diferentes pHs y temperaturas. La respuesta térmica está dada por las moléculas de NiPAm, en donde las interacciones hidrofílicas con las moléculas de agua predominan a temperaturas menores a $\sim 32^{\circ}\text{C}$, mientras que por encima de la misma, el gel colapsa debido a las interacciones intramoleculares amida-amida. Por otro lado, la presencia del dendrón, generan una respuesta al pH debido a la presencia de grupos carboxilatos presentes en la periferia del mismo.

De esta manera se evidenció la incorporación de estructuras dendríticas en un macrogel, el cual posee una respuesta dual a estímulos del medio circundante, posicionando a estos materiales para promisorias aplicaciones en diversos campos.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P113

Departamento de Química Biológica

La proteína c-Fos y su rol en la diferenciación neuronal

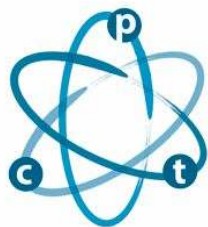
Rodríguez, Lucía; Ferrero, Gabriel Orlando; Cardozo Gizzi, Andrés Mauricio; Caputto, Beatriz Leonor

Departamento de Química Biológica, Fac. de Cs. Químicas, UNC - CIQUIBIC, CONICET
email: lrodriguez@fcq.unc.edu.ar

En nuestro laboratorio hemos demostrado previamente que c-Fos, una proteína ampliamente descrita por su actividad como factor de transcripción, posee además la capacidad de asociarse a membranas de retículo endoplásmico (RE) y allí activar enzimas clave de la síntesis de lípidos. La diferenciación neuronal es un evento complejo en el que la síntesis de lípidos para biogénesis de membrana juega un rol clave en la extensión y ramificación de los procesos neuronales. Entonces, nos planteamos estudiar si c-Fos está asociado a los mecanismos moleculares que acarrearán la mayor tasa de biogénesis de membrana requerida para la diferenciación neuronal. Utilizando como modelo de estudio cultivos primarios de neuronas de hipocampo de rata, bloqueamos c-Fos, ya sea con un vector lentiviral especialmente diseñado para expresar una secuencia complementaria a la de la proteína o con un anticuerpo específico, lo que produjo la detención del evento de diferenciación y la ausencia de desarrollo de axones. Por otro lado, un análisis de co-localización por inmunofluorescencia muestra a c-Fos co-localizando con marcadores del RE no solo en el soma neuronal sino también formando estructuras y/o acúmulos en los sitios de ramificación de los procesos neuronales. Teniendo en cuenta que CTP:phosphocholine cytidyltransferase- β 2 (CCT β 2), una enzima integral del RE, juega un importante rol en la formación de ramificaciones axonales, evaluamos la posibilidad de que la enzima sea activada por un mecanismo dependiente de c-Fos a través de una interacción entre ambas proteínas. Mediante experimentos de co-inmunoprecipitación y mediante experimentos de microscopía de FRET utilizando ambas proteínas unidas a variantes espectrales de la proteína fluorescente verde, demostramos que c-Fos y CCT β 2 interactúan y que lo hacen tanto en el RE del soma neuronal como así también en los procesos axonales. Estos resultados dan sustento a la hipótesis de una activación localizada de la síntesis de fosfolípidos mediada por c-Fos durante el desarrollo neuronal que contribuiría a los procesos de ramificación y diferenciación.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P114

Departamento de Bioquímica Clínica

CELULAS TUMORALES TRATADAS CON DOXORRUBICINA LIBERAN HMGB1 AL MORIR QUE PUEDE MODIFICAR LA EXPRESION DE FACTORES ANGIOGENICOS DE UNA MANERA TANTO DEPENDIENTE COMO INDEPENDIENTE DE MYD88

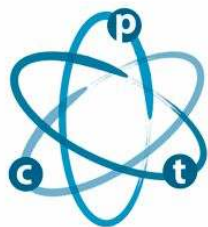
Roselli, Emiliano; Paula, Araya (1); David Andres, Nocera (1); Gerardo, Gatti (2); Nicolas, Nuñez (3); Mariana, Maccioni (1)

(1) Dpto. Bioquímica Clínica. (2) Fundación para el progreso de la medicina. (3) Institut Currie
email: roselliemi@gmail.com

HMGB1 (High mobility group box one) es una proteína nuclear de unión a cromatina que puede ser liberada por células necróticas, actuando como un DAMP al unirse a diferentes receptores tales como TLR4/TLR2/RAGE presentes en células circundantes. HMGB1 participa en el fenómeno de “muerte celular inmunogénica” promoviendo una respuesta inmune antitumoral pero actuando a su vez sobre células endoteliales como molécula pro-angiogénica. Poco se conoce sobre el efecto de HMGB1 sobre la propia célula tumoral. En este trabajo, investigamos si la liberación de HMGB1 por parte de células tumorales murinas B16, a las cuales se les indujo muerte con doxorubicina, es capaz de inducir la expresión de Angiopoietina 2 (Ang2) y otros factores angiogénicos sobre otras células B16 que presentan silenciada la expresión de MyD88 (B16shMyD88). Células B16 fueron tratadas con doxorubicina (Doxo, 1-10 μ M) evaluando su efecto citotóxico. La liberación de HMGB1 fue detectada por Western Blot en medio condicionado de células B16 tratadas con doxo (Doxo-CM) pero no en medio de células sin tratar (CM). Doxo-CM y CM fueron utilizados para estimular células B16 y B16-shMyD88 por 24h y la expresión del transcripto de Ang2 fue evaluado por qRT-PCR. Un ligando de TLR3 fue utilizado como control positivo y glicirricina (Gly) como inhibidor de HMGB1. La expresión de Ang2 incrementó robustamente tanto en células B16 como B16-shMyD88 estimuladas con Doxo-CM (x6.0 and x5.6 respectivamente). Interesantemente, cuando Gly fue añadida para inhibir HMGB1 se observó una disminución del 20% en la expresión de Ang2 sólo cuando MyD88 se encuentra silenciado. Al mismo tiempo, HMGB1 recombinante (rHMGB1-1 μ g/mL) fue utilizada para estimular células B16 y B16-shMyD88 y a través de un array proteico se evaluaron 53 proteínas relacionadas a angiogénesis en sobrenadantes. Se observó un aumento en las proteínas ADAMTS1, PDGF-AA, VEGF, Tissue Factor de manera dependiente de MyD88 mientras que en otras como CD105 el aumento fue independiente de MyD88. Por lo tanto, HMGB1 liberada por la muerte de células tumorales puede actuar sobre otras células circundantes promoviendo angiogénesis tanto de una manera dependiente como independiente de MyD88.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P115

Departamento de Bioquímica Clínica

Regulación de la vía secretora en un modelo de diferenciación neuronal

Sampieri, Luciana; García, Iris Alejandra; Torres Demichelis, Vanina Andrea; Martínez, Hernán; Álvarez, Cecilia

Dpto. Bioquímica Clínica
email: lsampieri@fcq.unc.edu.ar

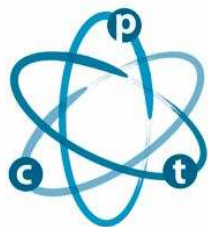
La vía secretora es ubicua, sin embargo, sus componentes pueden adaptarse a diferentes situaciones fisiológicas, como por ejemplo una alta demanda secretora o un proceso de diferenciación. Un ejemplo de este proceso son las neuronas en desarrollo, en las cuales la vía secretora se debe adaptar para manejar el aumento de tamaño celular y la síntesis de proteínas de membrana plasmática, como los receptores sinápticos. Los mecanismos que subyacen a este proceso aún no están del todo comprendidos.

Nuestro objetivo es describir los cambios bioquímicos y morfológicos que involucran a la vía secretora que ocurren durante la diferenciación neuronal y comprender cómo están regulados. Analizamos este proceso utilizando células PC12, una línea de feocromocitoma de rata que puede diferenciar a células tipo neuronales en respuesta al factor de crecimiento nervioso (NGF). Encontramos que, luego de la adición de NGF, se produce un aumento tiempo-dependiente en los niveles de diferentes componentes de la vía secretora, como Calreticulina y Calnexina (marcadores de Retículo Endoplásmico); proteínas del complejo de Cubierta COPII (Sitios de Salida del RE); GM130 y GalNAc-T2 (complejo de Golgi).

Proponemos que, durante la diferenciación de células PC12, la vía secretora atraviesa un gran proceso de adaptación que le permite responder a una alta demanda de su función. Nuestros futuros objetivos son elucidar los mecanismos responsables de esta adaptación y extender nuestros estudios a otros modelos neuronales.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P116

Departamento de Farmacia

CAPACIDAD ANESTÉSICA DE UN HIDROGEL INTELIGENTE CON UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO: LIBERACIÓN IN VITRO Y EVALUACIÓN IN VIVO EN UN MODELO DE OJO DE CONEJO

Sanchez, Maria Florencia; Tártara, Luis Ignacio; Pucheta-Rosello Paula, Manzo Ruben Hilario, Olivera Maria Eugenia

Dpto. Farmacia

email: sanchezmaflores@gmail.com

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS. Las quemaduras de segundo grado son heridas exudativas. Su tratamiento requiere profilaxis infecciosa y control del dolor. En etapas previas desarrollamos un hidrogel inteligente que mostró ser más efectivo que el tratamiento de referencia en la reepitelización de quemaduras de segundo grado. La liberación de sus principios activos, ciprofloxacino y lidocaína se activa en presencia de fluidos biológicos. El objetivo de este trabajo fue determinar el perfil de liberación in vitro de lidocaína desde el hidrogel y establecer in vivo la intensidad y duración del efecto anestésico en un modelo de ojo de conejo, dado que éste simula la dinámica de una mucosa con flujo permanente de líquido, semejante a una herida quemadura.

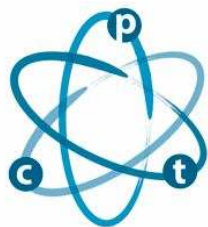
METODOLOGÍA. El hidrogel, conteniendo lidocaína 0,66% p/v, se preparó utilizando metodologías descriptas previamente. Su osmolaridad se corrigió mediante el agregado de solución estéril de dextrosa 5%. Una solución de lidocaína fue preparada en el mismo vehículo. Los perfiles de liberación in vitro de lidocaína desde el hidrogel se determinaron utilizando celdas tipo Franz. El efecto anestésico se midió en un modelo experimental de ojo de conejo (New Zealand albinos). Para el ensayo, 7 conejos (14 ojos) fueron asignados a 3 grupos experimentales: Hidrogel (N=6 ojos), solución de lidocaína (N= 6 ojos) y NaCl 0.9% (N=2 ojos). Los tratamientos consistieron en la instilación conjuntival de 50 uL de la formulación respectiva. A fin de establecer la intensidad del efecto anestésico en función del tiempo, cada ojo fue sometido a presiones crecientes (0.96-17.68 g/mm²) utilizando un estesiómetro corneal Cochet-Bonnet adaptado. El efecto anestésico, identificado como ausencia de parpadeo, se graficó en función del tiempo y se determinó la intensidad anestésica máxima (I_{Amax}), el tiempo de máxima anestesia (T_{max}), y el área bajo la curva (ABC). Luego del ensayo, se verificó la ausencia de daño en la córnea mediante una versión modificada del test de Draize.

RESULTADOS. In vitro, el hidrogel libera lidocaína en forma sostenida y prolongada. Los perfiles de liberación de los hidrogeles formulados en agua y en solución de dextrosa 5% son similares (factor de similitud (f₂)=66). El ABC del hidrogel fue 2.66 veces mayor que el de la solución de lidocaína (p<0,05 ANOVA). La I_{Amax} de ambas formulaciones ocurrió a los 5 min y fue significativamente mayor en el hidrogel, a cada tiempo evaluado hasta los 45 min (p<0,05 ANOVA). Se constató ausencia de irritación o daño en todos los animales. La mayor capacidad anestésica del hidrogel puede deberse a un incremento del tiempo de residencia pre-corneal debido a mayor viscosidad.

CONCLUSIÓN. El hidrogel desarrollado presenta propiedades de liberación controlada. El efecto anestésico del hidrogel ocurre tan rápido como la solución de referencia pero es significativamente más intenso. En consecuencia este sistema resulta potencialmente útil para el tratamiento de heridas quemaduras.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P117

Departamento de Bioquímica Clínica

IL-6 determina la activación alternativa de macrófagos cardíacos y regula la producción letal de óxido nítrico a través de la inhibición de IL-1 β durante la infección con *Trypanosoma cruzi*

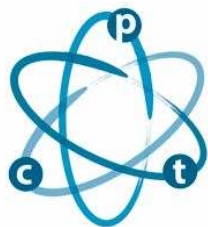
Sanmarco, Liliana María; Ponce, Nicolás E (1); Visconti, Laura M (2); Eberhardt, Natalia (1); Theumer, Martín G (1); Minguez, Angel R (2); Aoki, Pilar (1)

(1) Dpto. Bioquímica Clínica (2) Hospital Nuestra Señora de la Misericordia
email: lsanmarco@fcq.unc.edu.ar

Los macrófagos, además de ser la primera barrera de defensa contra patógenos, orquesta mecanismos de reparación en todos los tejidos. Para llevar a cabo dichas funciones, adquieren un perfil M1/microbicida o M2/reparación. Recientes trabajos demuestran la utilidad terapéutica de dirigir determinados perfiles de activación de los macrófagos en múltiples patologías. Sin embargo, los factores que dirigen la respuesta de macrófagos cardíacos en enfermedades infecciosas han sido poco estudiados. La cardiomiopatía chagásica es causada por la infección con el parásito *Trypanosoma cruzi*. Se ha reportado que la eliminación de macrófagos causa un incremento en los nidos de parásitos en cardiomiocitos, sugiriendo un rol crucial de los macrófagos en la persistencia del parásito. En el presente trabajo demostramos que IL-6 regula la producción de óxido nítrico inhibiendo la producción de IL-1 β y el incrementado estrés oxidativo es responsable de la mortalidad reportada en animales deficientes en IL-6. A nivel cardíaco dirige el cambio de macrófagos microbicidas a reparadores, población crítica para la reparación tisular. Nuestros resultados proveen las bases para comprender porque el bloqueo de IL-6 no es un tratamiento efectivo en ciertas situaciones clínicas y por el contrario, desencadena una intensa respuesta inflamatoria.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P118

Departamento de Farmacia

EVALUACIÓN DE LA PERFORMANCE PLASMÁTICA IN VITRO DE NUEVOS PROFÁRMACOS ANTI HIV

Schenfeld, Esteban M.; Schenfeld, E.(1); Ribone, S.(2); Quevedo, A.

- (1) Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA- CONICET).
(2) Dpto de Farmacia, Fac. de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.
email: eschenfeld@gmail.com

La unión a proteínas plasmáticas resulta central en la terapia con fármacos anti HIV, tales como Zidovudina (AZT). La albúmina sérica humana (ASH) es la principal proteína transportadora de fármacos ácidos en el plasma humano. El presente trabajo aborda el estudio de la unión de nuevos profármacos ácidos de Zidovudina (AZT-Oxa; AZT-Suc; AZT-Glu; AZT-Adi) a proteínas totales de plasma, y su efecto sobre la estabilidad enzimática de los mismos. Además, se establece una correlación entre los datos experimentales obtenidos y técnicas teóricas de modelado molecular computacional.

La fracción de profármacos unidos fue determinada incubando soluciones de AZT y de los nuevos profármacos (9 μ M) en plasma humano a 37°C durante 30 min, aislando la fracción de fármaco libre mediante ultrafiltración. Asimismo, se identificó el sitio de unión utilizando ácido salicílico (AS) como marcador del subsitio IA. Se cuantificaron los siguientes porcentajes de unión: AZT: 12,9 \pm 1,4 %; AZT-Oxa: 8,0 \pm 1,4 %; AZT-Suc: 33,2 \pm 1,3 %; AZT-Glu: 26,8 \pm 0,5 % y AZT-Adi: 34,1 \pm 1,5 %. En presencia de AS, se observó que AZT mantiene su afinidad (13,1 \pm 1,3 %), mientras que la de los profármacos disminuyen considerablemente: AZT-Oxa: 1,3 \pm 1,2 %; AZT-Suc: 8,1 \pm 1,6 %; AZT-Glu: 1,8 \pm 1,3 % y AZT-Adi: 4,8 \pm 1,3 %. Se concluye que los profármacos se unen a ASH en el subsitio I.A., mientras que AZT lo hace en el subsitio IB.

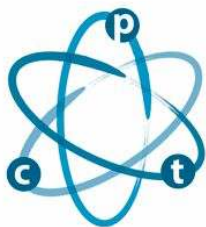
La estabilidad plasmática de los profármacos fue estudiada incubando plasma humano (2ml, 20 μ M de analito) a 37 ° durante 24 horas. Las muestras obtenidas se acondicionaron por extracción en fase sólida y se cuantificaron por HPLC-UV (Procedimiento validado según lineamientos ICH), determinando los siguientes porcentajes de degradación: AZT-Suc: 14,2 \pm 2,9 %; AZT-Adi: 30,3 \pm 1,0 %; AZT-Glu: 60,1 \pm 0,8 %; AZT-Oxa: 95,8 \pm 1,4 %.

Se emplearon técnicas de modelado molecular computacional para estudiar el reconocimiento entre los profármacos y la ASH, y a partir de estudios de docking y dinámica molecular se construyeron gráficos de interacción intermolecular. Se concluye que AZT interacciona con la cavidad hidrofóbica del sitio IB, mientras que AZT-Suc y AZT-Adi estabilizan su carga negativa con residuos de carácter básico, tales como Lys188 y Arg195. Por otra parte, AZT-Glu interacciona con Arg112 y Arg115. Por su parte, AZT-Oxa estabiliza su carga con el residuo Arg112, lo que conlleva una competencia con los ácidos grasos presentes en plasma, ocasionando un menor porcentaje de unión en relación a los otros profármacos estudiados.

En conclusión, se reporta que AZT-Suc, AZT-Glu y AZT-Adi exhiben un perfil de estabilidad plasmática adecuado para su uso como profármacos, y una mayor fracción unida a proteínas plasmáticas que AZT. Dichas características podrían implicar una potencial ventaja farmacoterapéutica. Por otra parte, AZT-Oxa no presenta mejoras con respecto a AZT desde el punto de vista de su performance plasmática in vitro.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P119

Departamento de Bioquímica Clínica

Queratopatía Climática Esferoidea en Argentina: participación de agentes ambientales lo que abriría perspectivas a nuevas intervenciones terapéuticas

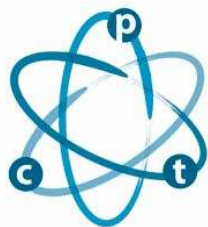
Suarez, Maria Fernanda; Correa, Leandro (2); Crim, Nicolás (2); Espósito, Evangelina (2); Monti, Rodolfo (2); Urrets-Zavalía, Julio A. (2); Serra, Horacio M. (1)

(1) Dpto Bioquímica Clínica, (2) Dpto de Oftalmología, Clínica Universitaria Reina Fabiola
email: msuarez@fcq.unc.edu.ar

Queratopatía Climática Esferoidea (QCE) es una enfermedad degenerativa de la cornea de etiología desconocida. Nosotros describimos esta enfermedad por primera vez en Latinoamérica, en la Patagonia Argentina (El Cuy, Río Negro). Un conocimiento más profundo de los mecanismos patogénicos involucrados en QCE proveería nuevas estrategias terapéuticas. Por esta razón nosotros investigamos la prevalencia de QCE en El Cuy, su existencia en otras tres provincias argentinas con clima similar; participación de la actividad laboral, dieta y protección ocular en su génesis. Los pacientes fueron examinados oftalmológicamente, se les preguntó acerca de sus hábitos durante toda su vida, y se determinaron niveles de ácido ascórbico sérico (AAs). Todos los individuos trabajan a la intemperie la mayor parte del día. Todas las regiones tienen niveles de O₃ normales. Individuos de las regiones 1, 2 y 3 consumen muy pocas cantidades de vegetales/frutas y tienen bajos niveles de AAs. Contrariamente, individuos de la región 4 tienen una dieta balanceada y altas concentraciones de AAs. QCE sólo se encontró en la región 3 donde los individuos tienen deficiencia parcial de AAs y no usan protección ocular. No se encontró en las regiones 1 y 2 donde los habitantes tienen actividades laborales similares a la región 3 pero usan protección ocular. Tampoco se encontró QCE en individuos de la región 4 que trabajan a la intemperie pero tienen una dieta balanceada y usan protección ocular. Para resumir, la existencia de QCE no está relacionada sólo al clima, sino a los hábitos dietarios y a la carencia de protección de la luz solar.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P120

Departamento de Bioquímica Clínica

Participación del proceso autofágico en un modelo de retinopatía inducida por oxígeno (OIR)

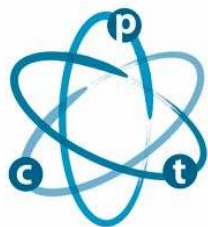
Subirada Caldarone, Paula Virginia; Ridano, ME(1); Paz, MC(1); Fader Kaiser, C(2); Bonacci, GR(1); Chiabrando, GA(1); Sanchez, MC(1).

(1)CIBICI- Dpto Bioq. Clínica, FCQ. UNC; (2) IHEM, FCM, UN de Cuyo
email: psubirada@gmail.com

La autofagia ha sido relacionada con el neurodesarrollo y otros procesos fisiológicos. Sin embargo, también está involucrada en procesos de rescate o muerte en situaciones patológicas. En la retinopatía del prematuro (ROP), el insulto hipóxico daña las organelas y genera plegamiento anormal de proteínas retinales, las cuales podrían ser eliminadas por autofagia. Este trabajo analizamos el rol de la autofagia en el modelo de OIR, el cual reproduce los principales cambios ocurridos en la ROP y la Retinopatía Diabética. Para ello, ratones C57/BL6 fueron expuestos a 75% de oxígeno desde el día post natal (P) 7 al 12 y devueltos a oxígeno ambiental por nueve (P26) días adicionales. Ratones de la misma edad mantenidos en oxígeno ambiental fueron usados como controles. Todos los ratones fueron inyectados intraocularmente con 3-metiladenina (un inhibidor de la autofagia) en un ojo o solución salina, en el contralateral, recibiendo un grupo la inyección en P12 y el otro en P17. Todos los animales se sacrificaron en día P26. Cambios funcionales y morfológicos, muerte celular (TUNEL) e inmunofluorescencia para LC3 evidenciaron que la inyección en P12 generó un daño más severo en ambas condiciones, a pesar de que las alteraciones funcionales y estructurales fueron mayores en los ratones OIR. Western blot de las retinas neurales nos permitieron corroborar cambios en proteínas de stress y detoxificantes, mientras que lisados de células Gliales de Müller expuestas a hipoxia mostraron incremento en el flujo autofágico. Estos resultados sugieren que el bloqueo del proceso autofágico es perjudicial para el tejido retinal.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P121

Departamento de Bioquímica Clínica

ROL DE LOS ACIDOS GRASOS NITRADOS EN LA REGULACION DE RECEPTORES SCAVENGER Y EN LA FORMACION DE LA CÉLULA ESPUMOSA.

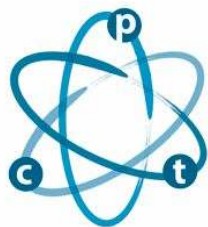
VAZQUEZ, Matias Maximiliano; Reyes B; Actis Dato V; Chiabrando G; Bonacci G.

Dpto. de Bioquímica Clínica
email: mvazquezgc@gmail.com

Los ácidos grasos nitrados (NO₂-FA) son potentes mediadores lipídicos de señalización formados a partir de reacciones dependientes de óxido nítrico y nitrito. Los NO₂-FA modulan cascadas de señalización mediante modificaciones postraduccionales, de tipo covalentes, (MPT) de importantes proteínas regulatorias, afectando así a los eventos corriente debajo de vías como la de NF-κB, PPARγ y Keap1-Nrf2. Hemos previamente demostrados que los macrófagos forman el ácido nitro linoleico conjugado (NO₂-CLA), bajo condiciones inflamatorias y que estos NO₂-FA muestran importantes acciones anti-inflamatorias y citoprotectivas tanto in vitro como in vivo. En este trabajo exploramos la habilidad de los NO₂-FA para modular la expresión de receptores de tipo scavenger (CD36, SRA and LRP-1) en líneas celulares de macrófagos RAW264.7 y THP-1. El ácido nitro oleico (NO₂-OA) induce aumento en la expresión de CD36 y muestra leves efectos en la expresión de SRA-1 y LRP1. Este incremento en la expresión del receptor CD36 fue vinculada a la activación electrofílica del factor de transcripción antioxidante Nrf2 por NO₂-FA. Así, en el ensayo de incorporación de partículas de LDL modificadas en macrófagos tratados con NO₂-OA resulta en un incremento en la acumulación de lípidos, visualizada por lipids droplets positivos para Red Oil O, en comparación con células no tratadas. Nuestros resultados indican que NO₂-FA inducen la formación de la célula espumosa in vitro y genera un cambio en la relación entre las acciones anti-inflamatorias y anti-aterogénicas de NO₂-FA en aterosclerosis y en la formación de la placa de ateroma.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P122

Departamento de Matemática y Física

PERFILES DE ENERGÍA LIBRE EN EL PROCESO DE COALESCENCIA DE NANOPARTÍCULAS DE Au-Co

Farigliano, Lucas; Paz, Alexis (2); Leiva, Ezequiel (1); Villarreal, Marcos (1)

(1) Instituto de Físicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET), Departamento de Matemática y Física, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. (2) Department of Chemical and Biological Engineering, Drexel University, Philadelphia. PA 1904. United States.
email: lfarigliano@unc.edu.ar

Tanto en el estudio y control de las propiedades fisicoquímicas como en el desarrollo de nuevas aplicaciones de nanopartículas metálicas, es de suma importancia obtener una buena descripción del espacio de configuraciones de estos sistemas. Cuando se cuenta con nanopartículas compuestas por dos elementos metálicos (bimetálicas), el estudio del proceso por el cual son formadas es una temática muy estudiada debido a que de ésta manera se puede controlar la preparación de las nanopartículas logrando un control de las propiedades físico-químicas del sistema.

En este trabajo se presenta un muestreo exhaustivo de las configuraciones involucradas en el proceso de coalescencia de partículas metálicas de cobalto y oro. En trabajos previos [1], se estudió la estabilidad de los microestados involucrados en el proceso de coalescencia entre nanopartículas de Au y Co, a través de un método de no equilibrio. En el presente trabajo se realizaron simulaciones de well-tempered metadynamics (WTMD), es decir simulaciones de dinámica molecular con un potencial con memoria.

WTMD es un poderoso algoritmo que puede ser usado para reconstruir el perfil de energía libre y para acelerar eventos raros en sistemas descritos por hamiltonianos complejos, tanto a nivel clásico como cuántico. En este algoritmo la evolución normal del sistema es sesgada por un potencial con memoria construido por una sumatoria de gaussianas centradas a lo largo de la trayectoria de un dado conjunto de variable colectivas, las cuales dependen de las $3N$ coordenadas del sistema [2].

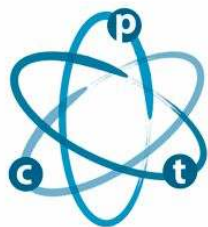
En concreto, determinamos perfiles de energía libre en función de distintas variables colectivas a través de WTMD con el fin de comprender con mayor profundidad el proceso de coalescencia de una nanopartícula de 13 átomos de Cobalto con otra de 42 átomos de Oro. De esta manera se evidencian los intermediarios involucrados en las distintas vías de formación de la estructura core-shell que presentan estas nanopartículas.

[1] S. A. Paz and E. P. M. Leiva. CPL 595-596, 87-90 (2014)

[2] A. Barducci, G. Bussi and M. Parrinello. PRL 100, 020603 (2008)

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P123

Departamento de Matemática y Física

Cables moleculares

Castillo, Ezequiel; Zoloff, Martin; Leiva, Ezequiel

Dpto. Matemática y Física
email: eze Castillo@gmail.com

El fin último de la electrónica molecular consiste en la fabricación de componentes electrónicos con circuitos moleculares como bloques de construcción fundamental.

Uno de los problemas principales que enfrenta la medición molecular es el de establecer un contacto eléctrico reproducible con una molécula orgánica.

Esto se debe principalmente a que estos sistemas no son lo suficientemente estables en el tiempo como para integrarse a un circuito eléctrico complejo.

En el presente trabajo empleamos la Teoría del Funcional de la Densidad para estudiar la estabilidad mecánica y electrónica de diferentes moléculas (cables) unidas a puntas de diversos metales.

Los cables moleculares analizados en el presente trabajo tienen como base a la estructura del benceno. Por su parte los grupos cabeza que se unen al metal aquí tratados involucran al: amino (NH), sulfuro (S), dimetilfosfino (PMe), ciano (CN) y carboxi (COO).

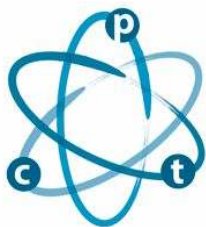
Por otro lado, el material de los electrodos aquí trabajados involucran: Au, Pt, Pd, Cu y Ag.

Basados en estos sistemas se obtuvieron perfiles de energía para el estiramiento de los cables.

Algunas variables estudiadas incluyen fuerzas de ruptura, distancia máxima de estiramiento y tiempo de vida termodinámico del cable.

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

P124

Departamento de Química Orgánica

DIFERENTES COMPORTAMIENTOS EN LA SOLUBILIZACIÓN DE CONTAMINANTES POR MEZCLAS DE UN SURFACTANTE GÉMINI Y TWEEN 80

Cabana Saavedra, Lady Catalina; Fernandez, Mariana

Departamento de Química Orgánica
email: lcabana@fcq.unc.edu.ar

La contaminación de suelos es una preocupación mundial y puede ser considerada un obstáculo importante para el desarrollo sostenible. La eliminación de compuestos orgánicos hidrofóbicos desde los suelos se vuelve difícil a causa de su baja solubilidad en agua, que resulta en una fuerte adsorción en los sólidos, lo cual representa un riesgo para la salud humana y la seguridad ecológica. Es bien conocido que los surfactantes pueden incrementar la solubilidad de compuestos orgánicos insolubles en agua por partición dentro de los corazones hidrofóbicos de las micelas.

Una familia de contaminantes orgánicos muy hidrofóbicos y por lo tanto difíciles de eliminar desde los suelos, es la de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs).

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la capacidad de mezclas de un surfactante gémini, didecamino cistina de sodio (SDDC), sintetizado en nuestro laboratorio, con un surfactante no iónico comercial, Tween 80, hacia la solubilización en agua de los HAPs naftaleno, fenantreno y pireno, esperando encontrar efecto sinérgico.

Este efecto ha sido observado en mezclas de un surfactante aniónico, laurato de sodio, con Tween 80 en la solubilización de naftaleno en agua.¹

Soluciones individuales tanto de Tween 80 como de SDDC incrementan la solubilización en agua de los contaminantes de una manera lineal con el aumento de la concentración de surfactante. Las constantes de asociación de los hidrocarburos con las micelas (K_m) correlacionan linealmente con sus constantes de partición octanol/agua (K_o/w), lo que indica que la solubilización está directamente relacionada con la hidrofobicidad de los contaminantes.

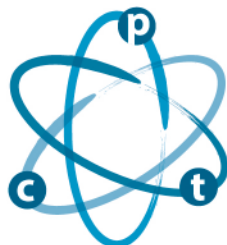
En las mezclas se observa el mismo efecto de incremento lineal de la solubilización con el aumento en la concentración del surfactante pero sólo se observa efecto sinérgico en la solubilización de fenantreno. Con los otros dos contaminantes se encuentra inhibición de la solubilización. El efecto sinérgico es más marcado cuando la fracción molar de Tween 80 es mayor en la mezcla, y significa la posibilidad de utilizar menores cantidades de surfactante logrando mejores resultados. Los resultados obtenidos pueden atribuirse a la formación de una micela mixta entre los dos surfactantes y a una diferente ubicación de los contaminantes en las distintas regiones de las micelas.

Se investigó la interacción de ambos surfactantes a partir de la determinación de concentraciones micelares críticas a distinta composición de las mezclas por medidas de tensión superficial. Se encuentran valores de CMC menores que los ideales indicando interacciones atractivas entre ambos surfactantes en las micelas mixtas. Estos resultados pueden ser usados para entender y predecir propiedades de solubilización de sistemas mixtos y proveen información valiosa para posibles aplicaciones de los mismos. Se espera que este estudio contribuya al posterior diseño de un buen sistema anfifílico capaz de solubilizar mezclas de contaminantes desde muestras de suelo.

1- Sales, P. S.; H. de Rossi, R.; Fernández, M. A. *Chemosphere* 2011, 84, 1700-1707

Organizan:





VII JORNADAS DE POSGRADO I JORNADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Facultad de Ciencias Químicas (UNC)
6, 7 y 8 de abril de 2016 | Auditorio FCQ (UNC)

E-mail: jornadasposgrado@fcq.unc.edu.ar | Sitio oficial: jornadasposgrado.fcq.unc.edu.ar
Twitter: @fcqoficial con etiquetas [#JornadasPosgradoFCQ](#) [#JornadasCyTFCQ](#)
Facebook: [JornadasPosgradoFCQ](#)

Organizan:

