



VII GRAFOB - 2024
San Luis - Argentina

LIBRO DE RESÚMENES

5, 6 y 7 de Mayo, 2024
Ciudad de San Luis, San Luis, Argentina

COMITÉ ORGANIZADOR

Dr. Matías Funes, Docente - Investigador Asistente, CONICET

Dra. Elisa Petenatti, Docente - Investigador UNSL

Farm. Virginia Príncipe, Docente - Investigador UNSL

Dr. Walter Stege, CPA CONICET

Dra. Natalia Tonello, CPA CONICET

Lic. Agustina Riccardo, Becaria CONICET

Farm. Marcos Pascualli, Becaria CONICET

Lic. Fernando Saad, Docente UNSL

COMITÉ CIENTÍFICO

Virginia H. Albarracín, Inv. Independiente CONICET - viralbarracin@gmail.com

María Cecilia Becerra, Inv. Independiente CONICET, becerramariacecilia@gmail.com

Claudio Borsarelli, Inv. Superior CONICET, cdborsarelli@gmail.com

Adriana Casas, Inv. Independiente CONICET, adricasas@live.com

Casati Paula, Inv. Principal CONICET, paulacasati@gmail.com

Sandra Churio, Inv. Independiente CONICET, schurio@mdp.edu.ar

Edgardo Durantini, Inv. Superior CONICET, edurantini@exa.unrc.edu.ar

Daniel González Maglio, Inv. Independiente CONICET, danielgonzalezmaglio@gmail.com

María Gabriela Lagorio, Inv. Principal CONICET, mgl@qi.fcen.uba.ar

Carolina Lorente, Inv. Principal CONICET, clorente@inifta.unlp.edu.ar

María Alejandra Mussi, Inv. Independiente CONICET, mussi@cefobi-conicet.gov.ar

Susana Nuñez Montoya, Inv. Independiente CONICET, susynumo@gmail.com

Jimena Rinaldi, Inv. Asistente CONICET, jrinaldi@leloir.org.ar

Andrés H. Thomas, Inv. Principal CONICET, athomas@inifta.unlp.edu.ar

Lorena Valle, Inv. UNSE, lorena_valle@rocketmail.com

Maria Laura Dántola, Inv. Independiente CONICET, ldantola@inifta.unlp.edu.ar

Agradecemos a las siguientes instituciones y empresas que han financiado y auspiciado este evento:



Agencia I+D+i

Agencia Nacional de Promoción
de la Investigación, el Desarrollo
Tecnológico y la Innovación



PROGRAMA



VII GRAFOB - 2024
San Luis - Argentina

	MARTES 7 DE MAYO	MIÉRCOLES 8 DE MAYO	JUEVES 9 DE MAYO
9.00 - 9.40	ACREDITACIÓN APERTURA	COSA Gonzalo	MUSSI Alejandra
9.40 - 10.20	NUÑEZ MONTOYA Susana	CASATI Paula	LHIUABET Virginie
10.20 - 10.50	REFRIGERIO		
10.50 - 11.30	HEREDIA Daniel	BALLARÉ Carlos	CACCIARI Daniel
11.30 - 12:10	DI VENOSA Gabriela	SALINAS Francisco	REYNOSO Eugenia
12.10 - 12.50	SORTINO Maximiliano	MEJÍA GIRALDO Camilo	REUNIÓN GRAFOB
12.50 - 14.15	ALMUERZO		
14.15 - 16.15 hs	PERMINGEAT Valentín	OPPEZZO Oscar	CESCA Bruno
	ABATEGADA Inés	ARMIJOS Gerardo	BEAUGÉ Lucía
	VALLE Lorena	MARIANI Florencia	DIMMER Jesica
	ISLA NAVEIRA Rocío	MILLA SANABRIA Laura	CAMPAGNO Luciana
	SALABERRIETA Agustín	RIVERO MARQUEZ Luz	MARTÍNEZ Mariana
	FERNÁNDEZ Heryerli	GONZALEZ Verónica	BAUTISTA CRUZ M. Alejandra
	GODOY ORTEGA Gricelda	CAGNETTA Gonzalo	CORDERO Paula
	SOSA LOCHEDINO Arianna	ACOSTA Rocío	LOTO Alba María
	Preguntas	Preguntas	Preguntas
16.15 - 16.45 hs	REFRIGERIO		
16.45- 18.30 hs	GARCÍA BELTRÁN Karla	BOARINI Milena	URQUIZA Andrea
	GRAMAGLIA María José	SANTAMARINA Sofía	NATERA ABALOS Rocío
	URQUIZA Rodrigo	PEREZ María Eugenia	BIONDI Macarena
	BARRERA LLORENTE Alberto	ROMERO Bianca	GARIMANO Nicolás
	FARIAS Jesuán	ZAMBRONI María Emilia	Preguntas
	MORALES Jesús	Preguntas	
	MARIONI Juliana		
	Preguntas		

Ritmos circadianos	Fotorreceptores	Respuestas fotobiológicas	Mecanismos moleculares de procesos fotoinducidos	TFD / fotoinactivación de patógenos	Fotomedicina y Optogenética	Fotobiología ambiental
--------------------	-----------------	---------------------------	--	-------------------------------------	-----------------------------	------------------------

CONFERENCIAS



COMPROMISOS ENTRE CRECIMIENTO Y DEFENSAS EN PLANTAS. ROLES DE LOS FOTORRECEPTORES phyB Y UVR8 EN LA REGULACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE LOS JASMONATOS

Ballaré, Carlos L.

IFEVA y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas – Universidad de Buenos Aires, Ave. San Martín 4453, C1417DSE, Buenos Aires, Argentina y IIBio, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas–Universidad Nacional de San Martín, B1650HMP Buenos Aires, Argentina. Email: ballare@ifeva.edu.ar

Los mecanismos que controlan el balance entre crecimiento y defensa han atraído considerable atención en el campo de la biología vegetal. Existen costos metabólicos y de configuración asociados a las decisiones de crecer o defenderse. Por lo tanto, para las plantas, tomar las decisiones correctas representa un determinante central de su “*fitness*”. En esta presentación, discutiré avances recientes en nuestra comprensión de las funciones de los fotorreceptores fitocromo B (phyB) y UVR8 en los mecanismos de señalización que utilizan las plantas para ajustar su configuración morfológica y su inversión en defensas. El phyB es un regulador positivo de la señalización de jasmonatos, hormonas que juegan un papel clave en la defensa contra herbívoros y patógenos. La inactivación de phyB por señales lumínicas de competencia (bajas relaciones entre rojo y rojo lejano, R:FR) promueve el catabolismo de los jasmonatos a través de la vía de sulfatación mediada por la enzima ST2a, la que está regulada positivamente por factores de transcripción de la familia PIF. La reducción del pool de jasmonatos bioactivos facilita el crecimiento de las plantas y las respuestas de escape al sombreado, pero las hace más vulnerables al ataque de herbívoros. La radiación ultravioleta (UV), que se asocia con canopeos abiertos y un bajo riesgo de competencia por luz, induce respuestas mediadas por jasmonatos que aumentan la resistencia de las plantas a la herbivoría. Nuestro trabajo reciente sugiere que este efecto está mediado al menos parcialmente por UVR8 y depende de una reducción en la estabilidad de las proteínas represoras del DOMINIO JASMONATE-ZIM (JAZ) y una mayor estabilidad de los factores de transcripción clave involucrados en la señalización de jasmonato. Durante la charla, discutiré las implicaciones ecológicas de estos mecanismos y la posibilidad de modificarlos con fines agronómicos.

DESCIFRANDO LA FOTOQUÍMICA DE MATERIALES HÍBRIDOS: NANO-MOFs COMO INNOVADORES FOTOACTIVADORES PARA PROCESOS DE INTERÉS

Cacciari, R. Daniel¹; Gonik, Eduardo¹; Ezquerra, Sergio², Rodríguez, Hernán²; González, Mónica¹

1: Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas INIFTA (CONICET-UNLP); 2: Instituto de Química, Física de los Materiales, Medioambiente y Energía INQUIMAE (CONICET-UBA)

Presentador: R. Daniel Cacciari, email: dnlcacciari@gmail.com / danielcacciari@inifta.unlp.edu.ar

En los últimos años se ha incrementado el interés en el uso de redes metal-orgánicas (MOF), que consisten en núcleos metálicos coordinados con moléculas orgánicas politópicas formando redes porosas con grandes áreas superficiales, para diferentes aplicaciones científico-tecnológicas. Este tipo de estructuras han sido evaluadas en sistemas catalíticos y biológicos; en particular como plataformas de *drug-delivery*, sondas fluorescentes y como sensibilizadores en terapia fotodinámica. Los procesos fotosensibilizados por MOFs presentan una atractiva alternativa al uso de colorantes orgánicos moleculares, que en la mayoría de los casos sufren agregación en medios acuosos o biológicos, debido a su baja solubilidad en agua. Particularmente, los MOFs PCN-224 construidos en base a nodos metálicos de zirconio y ligandos orgánicos de tetracarboxifenil-porfirina (TCPP), demostraron ser capaces de mantener las propiedades fotofísicas del colorante molecular en medio acuoso, lo que se debe al ordenamiento de las moléculas de TCPP en la estructura cristalina del MOF¹. Esta distribución ordenada evita la agregación y procesos de auto-quenching, que suelen sufrir este tipo de colorantes dispersos en solventes acuosos. La generación de estados excitados transitorios por parte de los MOFs fue demostrada por técnicas de LFF excitando a 355 nm con un láser de Nd-YAG. Los tiempos de vida observados (del orden de los 120 μ s) pueden deberse a la formación de un estado de transferencia de carga entre el ligando orgánico y el nodo metálico del MOF², lo que provoca una migración del excitón. Esta separación de carga es capaz de inyectar electrones hacia el solvente o hacia un sustrato susceptible a la reducción, proceso que fue corroborado por medio de medidas de fotoreducción de metil viológeno (MV) en PBS, en presencia de los MOFs irradiados con luz visible. Además, experimentos de actinometría relativa demostraron que estos materiales son capaces de generar fotoquímicamente oxígeno singlete al ser excitados con luz de 430 nm y 520 nm. Estos resultados llevan a pensar que los MOFs PCN-224 son capaces de actuar como fotosensibilizadores de tipo I y tipo II simultáneamente.

Por otro lado, se ha comenzado el estudio de nuevos materiales híbridos MOF, utilizando como cromóforos orgánicos derivados perilénicos. Esta clase de compuestos exhiben características fotoquímicas y fotoelectroquímicas de gran interés, como lo son su intensa fluorescencia y su capacidad de actuar como fotoconductores orgánicos³. Estos nuevos materiales sintetizados en nuestro laboratorio han sido caracterizados por técnicas de XRD, EXAFS, XANES, XPS, HR-TEM, STEM, FT-IR y TGA, revelando que los MOFs perilénicos son de naturaleza cristalina, y que han permitido postular una estructura aproximada de la celda unidad. Estos nuevos MOFs presentan propiedades fotoquímicas y fotofísicas únicas, que dan lugar a intensas emisiones de fluorescencia, la capacidad de inyectar electrones a sustratos receptores del medio, o incluso producir fotooxidaciones desencadenadas por luz visible de 520 nm.

Referencias:

- (1) Park, J., Jiang, Q., Feng, D., Mao, L., & Zhou, H. C. (2016). *Journal of the American Chemical Society*, 138(10), 3518-3525.
- (2) Gutierrez, M., Cohen, B., Sánchez, F., & Douhal, A. (2016). *Physical Chemistry Chemical Physics*, 18(40), 27761-27774.
- (3) H. Shi, R. Meng, S. Zhu, J. Lu, H. Su, R. Liu y H. Zhu. (2021) *Chemical Papers*, vol. 75, pp. 6455-6463.

UNRAVELLING THE PATHWAYS THAT MODULATE GROWTH AND DEVELOPMENT IN PLANTS EXPOSED TO UV-B RADIATION

Sheridan, María Luján¹; Gómez, María Sol¹; Simonelli, Lucio¹; Casati, Paula¹

1: Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI). CONICET- Universidad Nacional de Rosario

Presentadora: Paula Casati, email: casati@cefobi-conicet.gov.ar

Plants are exposed to a broad spectrum of environmental stimuli throughout their lifetime, being sunlight the main source of energy and information. UV-B is a component of the solar radiation that induces a number of modifications in plant growth and development. UV-B radiation inhibits *A. thaliana* (a dicot plant) and maize (a monocot) growth in proliferating leaves. Moreover, recent data have shown that, in *Arabidopsis thaliana* plants, exposure to UV-B induces an inhibition of primary root elongation. Thus, in our lab, we are interested in the molecular pathways that regulate growth inhibition in plants exposed to UV-B levels naturally occurring in nature. Our results demonstrate that the decrease in leaf and root growth in UV-B irradiated plants is a consequence of a reduction in cell production, and a shortened growth zone. To determine the molecular pathways involved in UV-B inhibition of leaf and root growth, we analyzed the effect of UV-B exposure in *Arabidopsis* mutants in genes that regulate plant development. Our results show a link between the observed leaf and root growth inhibition and the expression of specific cell cycle and developmental genes, including *Growth Regulating Factors (GRFs)* and transcripts for proteins participating in different hormone pathways. Interestingly, while some proteins regulate growth of both leaves and roots in UV-B irradiated plants, other proteins only participate in the inhibition of cell proliferation in specific organs. Using a combination of gene expression analysis and UV-B irradiation of different *Arabidopsis* mutants, we gained insight into the pathways involved in the observed regulation of plant growth in UV-B exposed plants.

RESISTENCIA CRUZADA ENTRE TERAPIA FOTODINÁMICA Y ANTINEOPLÁSICOS

Céspedes, Mariela 1; Sáenz, Daniel 1; Batista, Julieta 1; Casas, Adriana 1, Di Venosa, Gabriela 1

1: Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP)-Htal de Clínicas "José de San Martín"-UBA-CONICET

Presentador/a: Gabriela Di Venosa, email: gabrieladivenosa@yahoo.com.ar

La Terapia Fotodinámica (TFD) es un tratamiento para el cáncer. La administración de compuestos fotosensibilizantes (FS) acumulados selectivamente en células tumorales son iluminados con longitud de onda adecuada provocando reacciones fotoquímicas que destruyen el tumor.

La incorporación exógena de ácido 5-aminolevulínico (ALA), produce mediante la vía metabólica del hemo el FS Protoporfirina IX. Esta variante terapéutica es conocida como TFD basada en ALA (ALA-TFD).

El cáncer de ovario posee pobre pronóstico ya que al diagnosticarse la enfermedad se encuentra diseminada en sitios pélvicos y cavidad peritoneal, siendo difícil su tratamiento. Luego de la remoción quirúrgica, la quimioterapia no es exitosa y posee alta toxicidad.

Uno de los principales inconvenientes de los tratamientos oncológicos es la resistencia, la cual depende en gran medida del origen celular y de la terapia utilizada. La resistencia provoca continuidad de la enfermedad primaria o metástasis.

El objetivo de este trabajo fue estudiar poblaciones derivadas de líneas celulares de cáncer de ovario resistentes a la TFD y a quimioterapias convencionales, y la posible resistencia cruzada entre estos tratamientos. Para llevarlo a cabo, a partir de las líneas celulares IGROV-1 (DL50 (dosis lumínica que produce 50% de muerte celular): $0,24 \pm 0,03 \text{ J/cm}^2$) y SKOV-3 (DL50: $1,1 \pm 0,14 \text{ J/cm}^2$), se generaron poblaciones resistentes a ALA-TFD (DL50 mayor al rango de dosis lumínicas alcanzadas). De igual modo, se generaron poblaciones resistentes a cisplatino, quimioterápico de uso actual (CI50 (concentración que inhibe el 50% del crecimiento celular): IGROV-1, $3 \pm 0,4 \mu\text{M}$; IGROV-Rcis, $5,89 \pm 0,76 \mu\text{M}$; SKOV-3, $6,55 \pm 0,85 \mu\text{M}$; SKOV-Rcis, ND). Se estudiaron las características celulares de las poblaciones obtenidas, capacidad metastásica asociada a la migración celular, síntesis de porfirinas, respuesta a la ALA-TFD y al tratamiento con cisplatino y evaluación de resistencia cruzada entre terapias.

Las células resistentes a la ALA-TFD muestran una síntesis de porfirinas similar o menor a la línea parental mientras que la migración en herida no se ve modificada. No se encontró resistencia cruzada entre las líneas resistentes a la TFD y el cisplatino a las 48 h de tratamiento. Sin embargo, para la población resistente a ALA-TFD derivada de la línea SKOV-3, 72 h después de haber concluido el tratamiento con cisplatino, se observó un leve grado de resistencia.

Las células resistentes a cisplatino disminuyeron su capacidad migratoria en herida respecto a las parentales y no mostraron mayor sensibilidad a la TFD.

A partir de los resultados, continuamos proponiendo la ALA-TFD como terapia complementaria a los tratamientos actuales de cáncer de ovario y se concluye que no existe resistencia cruzada entre tratamientos. Con respecto a la viabilidad celular de la línea SKOV-3 y sus derivadas luego del tratamiento con cisplatino, serán necesarios nuevos estudios que complementen estas conclusiones.

A WINDOW INTO LIPID PEROXYL RADICALS, PEROXIDATION AND ELECTROPHILIC STRESS IN CELLS

Gonzalo Cosa¹

¹Department of Chemistry, McGill University, 801 Sherbrooke Street West, Montreal, QC H3A 0B8, Canada

In this presentation I will describe fluorogenic (off to on) probes we have developed to monitor electron transport,¹ lipid peroxidation,² and electrophilic stress,³ in lipid membranes. I will portray live cell imaging work where we exploit newly developed activatable fluorogenic antioxidants² and state-of-the-art imaging methodologies to monitor lipid peroxyl radicals under a series of pathological conditions. Secondly, I will touch upon the ability of cells to detoxify increasing lipid derived electrophile (LDE), exploring the link between lipid hydroperoxide accumulation, LDE formation and cell death. Here, I will describe a recently developed assay (ElectrophileQ) that enables live-cell assessment of the glutathione-mediated LDE conjugation and adduct export steps of the LDE detoxification pathway.³ The body of work provides molecular insight on the onset and progression of a series of conditions where lipid peroxidation and or electrophilic stress are exacerbated.

Referencias:

1. J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 16388-16397. J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 11327-11334.
2. Langmuir. 2023, 39, 1, 442-452. PLoS Biol. 2022, 20 (5). ACS Appl. Mater. Interfaces. 2022, 14, 11, 13872-13882. ACS Infect. Dis. 2020, 6, 2468-2477. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 15801-15811. J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 10102-10113.
3. Chem. Sci. 2022, 13, 9727-9738. ACS Sensors. 2022, 7, 1, 166-174. bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2023.10.09.559028>. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 16273-16281.

“BOPHYS ILUMINADOS”: NUEVOS FOTOSENSIBILIZADORES PARA LA INACTIVACIÓN DE MICROORGANISMOS

Heredia, Daniel 1

1: IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQyN, Universidad Nacional de Río Cuarto.

Presentador: Daniel Alejandro Heredia, email: dheredia@exa.unrc.edu.ar

La aparición constante de cepas bacterianas resistentes a antimicrobianos es responsable de 700.000 muertes anuales con una proyección en aumento de 10.000.000 de muertes para el año 2050, siendo una de las problemáticas más importantes que afronta la salud pública mundial. En este contexto, resulta inminente la necesidad de desarrollar nuevas terapias y recubrimientos autoesterilizantes que permitan no sólo afrontar las infecciones generadas por patógenos resistentes, sino también combatir la proliferación de éstos.

La inactivación fotodinámica (PDI) es una estrategia prometedora para eliminar selectivamente virus, bacterias y hongos. Esta terapia se basa en la administración de un fotosensibilizador (FS) que, luego de la irradiación con luz visible en condiciones de aerobiosis, produce especies reactivas de oxígeno que inactivan los microorganismos, incluso aquellos resistentes a los antibióticos. Además, la unión de FS sobre diferentes soportes poliméricos es un enfoque prometedor para preparar recubrimientos autoesterilizantes y antimicrobianos permanentes.

Teniendo en cuenta que la eficiencia de la terapia PDI depende significativamente de las propiedades del FS empleado, el desarrollo de nuevas familias de FS permite ampliar el arsenal de agentes fototerapéuticos existentes. La ampliación de la gama de FS resulta crucial para hacer frente al panorama cambiante y evolutivo de los agentes infecciosos. Diversificar los FS disponibles no sólo contribuye a la versatilidad de la terapia, sino que también garantiza disponer de un conjunto integral de herramientas para combatir un amplio espectro de enfermedades. Con esto en mente y motivados por el conocimiento limitado sobre el uso del núcleo bis(difluoroboro)1,2-bis((1H-pirrol-2-il)metileno)hidrazina (BOPHY) como FS, nos enfocamos en la síntesis de estos macrociclos pírrólicos con el fin de fotoinactivar patógenos.

El núcleo BOPHY es un tetraciclo dimérico y simétrico, que está compuesto por dos unidades BF_2 en anillos de quelato de seis miembros, anexados con unidades de pirrol en la periferia. Este nuevo colorante presenta excelentes propiedades espectroscópicas, tales como dos bandas de absorción (entre 400 y 500 nm) con altos coeficientes de extinción molar ($\epsilon > 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y con rendimientos cuánticos de fluorescencia cercanos a la unidad. Los BOPHYs pueden extender su absorción hasta la ventana fototerapéutica dependiendo del patrón de sustitución del núcleo. Estas propiedades espectroscópicas convierten a este macrociclo en una excelente sonda fluorescente. Sin embargo, las aplicaciones no solo se limitan a las propiedades de emisión, ya que mediante una adecuada derivatización del tetraciclo podrían convertirse en FS para aplicaciones en PDI.

Los temas que se tratarán en la presentación involucran las investigaciones desarrolladas para mejorar las propiedades de los BOPHYs como FS. Por otra parte, también se presentan estudios preliminares de estos FS inmovilizados sobre sistemas poliméricos que dieron lugar a superficies antibacterianas activadas por luz visible.

Referencias

[1] Apellidos, Iniciales.;. *Abreviatura de la revista*, año, volumen, páginas.

[2] Perez, J.; García, M. *ChemMedChem*, **2021**, 121, 332-345.

PHOTOCHEMISTRY OF DNA LESIONS ALSO MATTERS

Virginie Lhiaubet-Vallet

Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC), Universitat Politècnica de València, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Avenida de los Naranjos s/n, 46022 Valencia, Spain

email: lvirgini@itq.upv.es

The natural DNA bases are highly resistant to UV excitation as they dissipate more than 90% of their energy through efficient nonradiative channels leading to the ground state. Nonetheless, it is now well established in the literature that small structural changes might drastically modify the photochemical properties of DNA by lengthening the excited states lifetime and/or increasing intersystem crossing efficiency.

During this last decade, our group has focused its attention on studying DNA lesion photobehavior. The photochemistry of DNA damages is indeed of utmost importance as some of them are able to absorb in the UVA-UVB region and behave as a potential intrinsic photosensitizer. Here, we will discuss the photophysical and photochemical properties of damages such as the (6-4) photoproducts,^{[1]-[2]} 5-formylpyrimidine derivatives,^{[3]-[5]} or etheno adducts^[6] to evaluate if they fulfil the basic requirements of a good DNA photosensitizer: (i) to absorb in the UVA-UVB region, (ii) to populate efficiently their triplet excited state and (iii) to be able to interact with DNA components through a Type I or II process and/or a triplet-triplet energy transfer.

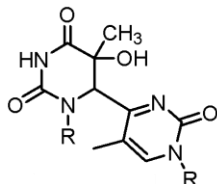


Figure. Structures of the considered lesions

Acknowledgements. This work was supported by the Spanish government (PID2021-128348NB-I00)

References

- [1] V. Vendrell-Criado, G. M. Rodríguez-Muñiz, V. Lhiaubet-Vallet, M. C. Cuquerella, M. A. Miranda *ChemPhysChem* **2016**, 17, 1979
- [2] V. Vendrell-Criado, G. M. Rodríguez-Muniz, M. C. Cuquerella, V. Lhiaubet-Vallet, M. A. Miranda *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6476
- [3] I. Aparici-Espert, G. Garcia-Lainez, I. Andreu, M. A. Miranda, V. Lhiaubet-Vallet *ACS Chem. Biol.* **2018**, 13, 542
- [4] A. Francés-Monerris, M. Lineros-Rosa, M. A. Miranda, V. Lhiaubet-Vallet, A. Monari *Chem. Commun.* **2020**, 56, 4404
- [5] A. Francés-Monerris, M. Lineros-Rosa, M. A. Miranda, V. Lhiaubet-Vallet, A. Monari *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, 22, 25661
- [6] P. Lizondo-Aranda, L. Martínez-Fernández, M. A. Miranda, R. Improta, T. Gustavsson, V. Lhiaubet-Vallet *J. Phys. Chem. Lett.* **2022**, 13, 251

BIOPROSPECCIÓN EN FOTOPROTECCIÓN: DE LA ALTA MONTAÑA AL MAR. BÚSQUEDA DE NUEVAS FUENTES DE INGREDIENTES CON PROPIEDADES FOTOPROTECTORAS, ANTIENVEJECIMIENTO Y ANTIOXIDANTES

Mejía-Giraldo Juan Camilo 1,2

1: Grupo de Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia UdeA, Calle 70 No. 52-21, Medellín 050010, Colombia; 2: Grupo de Investigación en Compuestos Funcionales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, UdeA, Calle 70 No. 52-21, Medellín 050010, Colombia.

Presentador: Juan Camilo Mejía-Giraldo, email: juan.mejia8@udea.edu.co

En las últimas décadas se ha observado en todo el mundo un notable aumento en la incidencia de enfermedades y envejecimiento de la piel debido, lo cual está asociado principalmente a hábitos personales de exposición a la radiación ultravioleta (UVR, UltraViolet Radiation) procedente del sol. Existen diferentes espectros de acción biológica relacionados con los efectos de la UVR sobre la piel. Los espectros de acción se definen como una medida de la eficacia de la radiación para llevar a cabo cierto efecto fotobiológico. Esto se expresa como una gráfica del recíproco de la exposición radiante requerida para producir un efecto determinado en cada longitud de onda, que describe la efectividad relativa de la UVR para producir una respuesta biológica para una longitud de onda determinada, siendo específica para un efecto determinado. Por tanto, los espectros de acción más utilizados para la determinación de los factores de fotoprotección son el eritema y el oscurecimiento pigmentario persistente (PPD) para la determinación del factor de protección solar (SPF) y el factor de protección UVA (UVAPF), respectivamente. Otros espectros de acción importantes pueden ser la elastosis, el fotoenvejecimiento, la inmunosupresión o el daño del ADN, entre otros. En este sentido, la búsqueda de nuevos materiales y/o entidades moleculares en fotoprotección, desde hace varios años, ha puesto su mirada en la biodiversidad, principalmente en los países tropicales. Asimismo, en la actualidad goza de gran prestigio el uso de extractos de origen natural en diversos preparados cosméticos para la prevención del fotodaño producido por el sol en la piel, tanto a nivel industrial como en el consumidor final. Esto conduce a un potencial de crecimiento tecnológico y científico para países con alta biodiversidad basado en la bioprospección. Así, dadas las condiciones privilegiadas de Colombia, se considera un país megadiverso, por lo cual, en nuestro país se han desarrollado un sin número de investigaciones donde se evalúa la composición química de especies vegetales de alta montaña y algas marinas colombianas, y se ha evaluado su potencial actividad fotoprotectora y antienvjecimiento, lo que permite tener nuevas fuentes potenciales de bioingredientes útiles para proteger la piel frente a los efectos nocivos de la UVR.^[1]

Referencias:

^[1] Monsalve-Bustamante, Y.A.; *Plants*, **2023**, *12*, 979.

LA TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES LUMÍNICAS Y CRONOBIOLOGÍA EN EL PATÓGENO HUMANO *ACINETOBACTER BAUMANNII*: PAPEL DEL SISTEMA DE DOS COMPONENTES *BfmRS*.

Permingeat, Valentín^{1*}; Perez Mora, Barbara ^{1*}; Giordano, Rocío^{1*}; Arana, Natalia^{1*}; Lamberti, Melisa ²; Julia Fernández ^{4,5}, María Belén Allasia⁴; Migliori, María Laura ²; Golombek, Diego Andrés ^{2,3}; Mussi, María Alejandra¹

Presentadora: Mussi, María Alejandra

1. Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI), CONICET, Rosario, Argentina. 2. Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina. 3. Universidad de San Andrés, Victoria, Argentina. 4. Instituto de Investigaciones Teóricas y Aplicadas. Escuela de Estadística. Facultad de Ciencias Económicas y Estadística. Universidad Nacional de Rosario. 5. Área de Estadística y Procesamiento de Datos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario.

Acinetobacter baumannii es un patógeno humano crítico asociado con infecciones de alta morbi-mortalidad, perteneciente al grupo ESKAPEE debido a su capacidad para "escapar" al tratamiento con antibióticos. En este contexto, la Organización Mundial de la Salud incluyó a *A. baumannii* dentro del grupo crítico de bacterias que constituyen graves amenazas para la salud humana.

Hemos demostrado extensivamente que *A. baumannii* percibe y responde a la luz, modulando aspectos globales de su fisiología. Interesantemente, la luz modula su persistencia en el medio ambiente, su susceptibilidad a antibióticos y su virulencia. Nuestra hipótesis postula que estas bacterias podrían responder a la luz para sincronizar su fisiología con la del huésped y optimizar el resultado de la infección.

En este trabajo, mostramos que la expresión del gen *blsA* presenta una respuesta robusta a los ciclos de luz-oscuridad de 12 horas (12L:12O) a 23°C, marcando un ritmo diario. Estas oscilaciones persistieron cuando los cultivos fueron incubados bajo oscuridad constante, indicando la existencia de un ritmo circadiano.

Por otro lado, hemos demostrado recientemente que el sistema de dos componentes BfmRS está directamente involucrado en la transducción de señales de luz a 23 y 37°C. En particular, observamos que la luz regula la motilidad en la cepa *A. baumannii* V15 a 37°C. Esta regulación lumínica se pierde completamente en el mutante $\Delta bfmRS$ y este fenotipo depende tanto de BfmR como de BfmS, que presentan un comportamiento antagónico. El modelo postula que BfmR podría ser un represor de la motilidad en su estado fosforilado por la luz y BfmS mediaría en su desfosforilación en la oscuridad. BfmRS antagoniza la expresión de *blsA*, mientras que BfmR interacciona físicamente con BlsA. BfmRS podría ser un componente de un reloj circadiano que integra señales ambientales, incluida la luz. BfmS podría antagonizar la función de BfmR ya sea en la luz o en la oscuridad, permitiéndole funcionar en el otro estado, como en el caso del sistema KaiABC. Interesantemente, el criptocromo/fotoliasa putativo codificado en el genoma de *A. baumannii* podría participar en el entrenamiento del ritmo circadiano, y hemos demostrado que también regula la expresión de *blsA*.

Nuestros datos muestran que la susceptibilidad a los antibióticos beta-lactámicos cefepime y meropenem varía a lo largo del día. Finalmente, el desarrollo de infecciones de ratones con *A. baumannii* varía a lo largo del día según el protocolo de entrenamiento de las bacterias. Estos resultados novedosos podrían representar un cambio de paradigma, con un impacto potencial en la biomedicina, ya que podría modificar la terapéutica y prevención de las infecciones producidas por estos patógenos críticos.

REVALORIZACIÓN DE COMPUESTOS NATURALES FOTOTÓXICOS MEDIANTE SU APLICACIÓN EN LA INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE *Leishmania amazonensis*

Dimmer, Jesica^{1,2}; Marioni, Juliana³; Rivarola, Walter²; Núñez Montoya, Susana³

1: CIT Villa María; 2: Univ. Nac. Córdoba, Fac. Cs. Médicas, Centro de Estudios e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis y CONICET, INICSA; 3: CONICET, UNITEFA y UNC, Fac. Cs. Qcas., Dpto. Cs. Farmacéuticas.

Presentador/a: NUÑEZ MONTOYA Susana. Email: sununez@unc.edu.ar

Heterophyllaea JD Hook. (Rubiaceae) es un género sudamericano formado por dos especies, *H. pustulata* Hook f. y *H. lycioides* (Rusby) Sandwith. Ambas especies son reconocidas como plantas fototóxicas que producen importantes pérdidas económicas en la ganadería de la región cordillerana donde habitan. El estudio fitoquímico de este género reveló la presencia de derivados antraquinónicos (AQs) con propiedades fotosensibilizantes, estableciendo su responsabilidad en los procesos fototóxicos de ambas plantas. Los compuestos fotosensibilizadores (FS) de origen natural han despertado un gran interés, debido a su posible aplicación en Terapia Fotodinámica (TFD) para tratar células tumorales o para inhibir/inactivar microorganismos (bacterias, hongos o parásitos) o virus resistentes en la variante conocida como Terapia Fotodinámica Antimicrobiana (TFDa). En el grupo de Farmacognosia (FCQ, UNC y UNITEFA, CONICET) venimos desarrollado una línea de investigación que estudia los efectos antimicrobianos, antivirales y antitumorales de AQs fotosensibilizantes, a fin de agregar valor a estos metabolitos secundarios.

En este marco, estudiamos el efecto foto-inducido *in vitro* e *in vivo* de estas AQs sobre parásitos del género *Leishmania*, específicamente sobre uno de los agentes etiológicos de Leishmaniasis Cutánea (LC). Se trata de una importante enfermedad tropical desatendida con amplia dispersión geográfica, para la cual se ha planteado la necesidad urgente de mejorar su tratamiento frente a la falta de fármacos eficaces.

En esta oportunidad, se resumirán los avances más significativos de nuestras investigaciones que demuestran que algunas de estas AQs: soranjidiol (Sor), 5-clorosoranjidiol (5-ClSor) y bisoranjidiol poseen un sustancial efecto foto-inducido *in vitro* sobre la forma promastigote de *L. amazonensis*.^{1,2} En los ensayos *in vivo*, las monoantraquinonas, 5-ClSor y Sor mostraron resultados prometedores.³ Para la AQ más bioactiva, Sor, se realizaron además ensayos sobre la forma amastigote del parásito y se ha indagado sobre sus posibles mecanismos de acción, relacionando la producción de especies reactivas del oxígeno con la muerte por apoptosis/necrosis.^{1,2}

En conclusión, las AQs naturales con propiedades fotosensibilizantes se destacan como prometedores FS en el desarrollo de una nueva estrategia terapéutica tópica para el tratamiento efectivo de la LC.

1- Dimmer JA, Núñez Montoya SC, et al. *Phytochemistry*, **2017**, 137: 94-100. [Doi: 10.1016/j.phytochem.2017.02.003](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2017.02.003).

2- Dimmer J, Cabral FV, et al. *Phytomedicine*, **2019**, 61:152894. [Doi: 10.1016/j.phymed.2019.152894](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152894)

3- Dimmer JA, Cabral FV, et al. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **2023**, 42:103525 [Doi: 10.1016/j.pdpdt.2023.103525](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103525)

ESTABILIDAD FOTOQUÍMICA DE ENZIMAS IMPLICADAS EN PROCESOS DE REMEDIACIÓN AMBIENTAL. FOTOPROTECCIÓN ENZIMÁTICA EN MEDIOS DE INMOVILIZACIÓN COMPATIBLES CON EL AMBIENTE

Reynoso, Eugenia 1,2; Reynoso, Agustina 1,3; Luna, M. Alejandra 1,2; Biasutti, M. Alicia 1,2; Montejano, Hernán A. 1,3

1: Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto; 2: Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS-CONICET); 3: Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA-CONICET).

Presentadora: Eugenia Reynoso, email: ereynoso@exa.unrc.edu.ar

Las enzimas oxido-reductasas de origen microbiano y vegetal poseen potenciales aplicaciones para ser utilizadas en procesos de biorremediación ambiental de contaminantes orgánicos y han sido muy investigadas para tal fin.^[1] Sin embargo, las condiciones extremas y/o fluctuantes del ambiente en donde se desea aplicar el tratamiento enzimático (efluentes industriales, plantas de tratamiento de aguas residuales, etc.), pueden alterar la estabilidad de las biomoléculas y consecuentemente su funcionalidad, limitando así su aplicabilidad como agentes de remediación. De esta manera, proteger a las enzimas de diferentes factores externos es muy importante para que puedan ejercer de manera efectiva su actividad catalítica, y la inmovilización se ofrece como una opción altamente prometedora. Si bien existe una amplia diversidad de metodologías factibles para la inmovilización enzimática, hay escasa información acerca de sistemas que confieran foto-estabilidad a las enzimas biorremediadoras. Se sabe que las enzimas resultan altamente sensibles a procesos degradativos inducidos por luz, especialmente luz UV. La irradiación directa con luz UV puede provocar importantes alteraciones químicas en la estructura proteica, ruptura de enlaces, fragmentación, dimerización, agregación, cambios conformacionales y alteraciones en la funcionalidad.^[2]

En este contexto, el objetivo de nuestra investigación es evaluar la estabilidad fotoquímica de enzimas oxidasas y peroxidasas expuestas a luz UV solar (UVB y UVA) en medio acuoso y en diferentes medios de inmovilización amigables con el ambiente. En particular, hemos estudiado la inmovilización enzimática en vesículas fosfolípídicas (micro-encapsulación) y en arcillas naturales (adsorción). En estos medios se evaluó la actividad catalítica en condiciones de pH y temperatura óptimos para la enzima, empleando como sustratos compuestos modelos de contaminantes ambientales.

Los resultados encontrados demostraron que los sistemas de inmovilización estudiados permiten a las enzimas permanecer activas y, a su vez, les confieren fotoestabilidad en comparación con el medio acuoso en donde su actividad se ve significativamente afectada por la radiación UV solar. Consideramos que la información obtenida es relevante al momento de diseñar y/o optimizar estrategias de remediación que involucren enzimas.

Referencias:

^[1] Morsi R., Bilal M., Iqbal H.M., Salman S.S., *Sci. Total Environ.*, **2020**, 714, 136572.

^[2] Neves-Petersen, M. T., Gajula, G. P., Petersen, S. B., *Molecular Photochemistry: Various Aspects*, **2012**, 125-158.

CONTROL DE GENES METABÓLICOS POR LUZ Y DESARROLLO DE NUEVOS SISTEMAS OPTOGENÉTICOS EN LEVADURA

Salinas, Francisco ^{1,2}

1: Instituto de Bioquímica y Microbiología, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; 2: ANID–Iniciativa Científica Milenio–Instituto Milenio de Biología Integrativa (iBIO), Santiago, Chile.

Presentador/a: Francisco Salinas, email: francisco.salinas@uach.cl

La optogenética permite el control reversible de procesos biológicos utilizando luz como inductor. La levadura *Saccharomyces cerevisiae* es un microorganismo de metabolismo fermentativo y que carece de fotorreceptores codificados en su genoma, por lo que la luz puede ser usada como un estímulo ortogonal para el control metabólico. En este sentido, los interruptores optogenéticos son sistemas sintéticos basados en fotorreceptores que permiten la activación transcripcional por luz de cualquier gen de interés en levaduras. Uno de estos interruptores es el sistema FUN-LOV (FUNgal Light Oxygen and Voltage), el cual está basado en la interacción proteína-proteína de dos fotorreceptores de luz azul, WC-1 y VVD, provenientes del hongo *Neurospora crassa*. En nuestro grupo de investigación hemos trabajado en la optimización molecular del sistema FUN-LOV, generando una nueva variante (FUN-LOV^{SP-Hph}), la cual puede ser integrada en el genoma de la levadura y es funcional en cepas vínicas de levadura. De esta forma, utilizamos la variante FUN-LOV^{SP-Hph} para controlar por luz la producción de etanol y glicerol en una cepa vínica de levadura, demostrando que es posible cambiar el balance de los productos de fermentación mediante estimulación lumínica. Adicionalmente, utilizamos la variante FUN-LOV^{SP-Hph} como herramienta de genómica funcional, controlando por luz 12 genes adquiridos por transferencia horizontal presentes en el genoma de una cepa vínica y cuya función en el proceso fermentativo es desconocida. Los resultados mostraron que la activación (por luz) de genes adquiridos horizontalmente es necesaria para que la levadura pueda completar la fermentación y consumir el azúcar (glucosa y fructosa) en condiciones de bajo contenido de nitrógeno. Finalmente, estamos explorando otros fotorreceptores fúngicos para el desarrollo de nuevos interruptores optogenéticos en levadura. Recientemente, hemos demostrado que el fotorreceptor de luz azul BcWCL1 de *Botrytis cinerea*, ortólogo de WC-1, presenta la capacidad de auto-dimerización y activación transcripcional en respuesta a luz azul, permitiendo el desarrollo de un nuevo interruptor optogenético en levadura. En conclusión, los interruptores optogenéticos basados en fotorreceptores fúngicos permiten la activación, dependiente de luz, de cualquier gen metabólico en levadura cambiando el fenotipo fermentativo.

ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA FOTOSENSIBILIZANTE DE PLANTAS DE LA FLORA ARGENTINA PERTENECIENTES A LOS GÉNEROS *Phorophyllum*, *Tagetes* y *Thymophylla* (Familia *Asteraceae*)

Sortino, Maximiliano

Centro de Referencia de Micología y Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, Rosario

Presentador: Maximiliano Sortino, msortino@fbioyf.unr.edu.ar

Las infecciones fúngicas constituyen un problema de salud pública debido al incremento en su incidencia causado por aumento de pacientes inmunocomprometidos, ya sea pacientes con VIH/SIDA, trasplantados o bajo tratamiento con quimioterapia, y los avances en el tratamiento médico como el uso de catéteres y dispositivos médicos invasivos. La capacidad de los hongos de formar biopelículas, comunidades microbianas adheridas a superficies bióticas o abióticas que ofrecen protección frente a agentes antimicrobianos y al sistema inmunitario del hospedador, han exacerbado esta problemática, dificultando aún más el tratamiento. Además, la limitada disponibilidad de opciones terapéuticas efectivas contribuye a la urgente necesidad de desarrollar nuevas estrategias para combatir las infecciones fúngicas.

La terapia antifúngica fotodinámica emerge como una estrategia terapéutica emergente para el tratamiento de infecciones fúngicas. Entre sus ventajas se encuentran la ausencia de efectos adversos, la baja tasa de resistencia y la eficacia frente a biopelículas. El progreso alcanzado en la implementación de esta terapia ha generado un renovado interés en el desarrollo de nuevos fotosensibilizadores, que pueden incluir tanto compuestos sintéticos como de origen natural. Los tiofenos y sus derivados muestran una fuerte absorción en el rango de UVA, y han demostrado una potente capacidad fototóxica contra una amplia gama de organismos.^[1] El objetivo de nuestro trabajo es evaluar a la flora argentina como fuente de posibles compuestos antifúngicos fotosensibilizantes. Se estudiaron especies vegetales de la Familia Asteraceae que contienen tiofenos y derivados pertenecientes a los géneros *Porophyllum*, *Tagetes* y *Thymophylla* (sin. *Dyssodia*).

Estos estudios se realizaron utilizando las metodologías de microdilución en caldo según *Clinical and Laboratory Standards Institute* y bioautografía, ambos adaptados a la detección de compuestos fotosensibilizantes. También se realizó la identificación de los compuestos responsables de la actividad observada y la caracterización de los mismos como fotosensibilizadores. Además, se investigó la capacidad de estos compuestos de inhibir factores de virulencia de *Candida* como la adherencia a células epiteliales, la capacidad de formación de tubo germinativo y la producción de enzimas extracelulares, reduciendo así su patogenicidad. Finalmente, se estudió la actividad sobre biopelículas, tanto en su formación como su erradicación.^[1-4]

Los hallazgos de este estudio permitieron identificar especies vegetales con potencial para la formulación de extracto o para la obtención de moléculas para utilizar en terapia antifúngica fotodinámica. Estos resultados abren nuevas posibilidades para futuras investigaciones orientadas al desarrollo de terapias innovadoras basadas en productos naturales para el tratamiento de infecciones fúngicas.

Referencias:

- [1] Hudson, J., Towers, G., 1991, 49, 181.
- [2] Postigo, A. y col.; Photodiag. Photodyn. Ther., 2017, 20, 263.
- [3] Postigo, A. y col.; Photodiag. Photodyn. Ther., 2019, 26, 420.
- [4] Giacone L. y col.; Med. Mycol., 2020, 58, 797
- [5] Cordisco, E. y col.; Phytomedicine, 2021, 90, 153608.

SIMPOSIOS



PATÓGENOS BACTERIANOS Y RITMOS CIRCADIANOS, ¿UN NUEVO PARADIGMA?

Permingeat, Valentín^{1*}; Perez Mora, Barbara ^{1*}; Lamberti, Melisa Luciana ²; Julia Fernández ^{4,5}, María Belén Allasia⁴; Migliori, María Laura ²; Golombek, Diego Andrés ^{2,3}; Mussi, María Alejandra¹

1. Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI), CONICET, Rosario, Argentina. 2. Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina. 3. Universidad de San Andrés, Victoria, Argentina. 4. Instituto de Investigaciones Teóricas y Aplicadas. Escuela de Estadística. Facultad de Ciencias Económicas y Estadística. Universidad Nacional de Rosario. 5. Área de Estadística y Procesamiento de Datos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario.

Presentador: Valentín Permingeat, permingeat@cefobi-conicet.gov.ar

Acinetobacter baumannii, un patógeno humano asociado con infecciones de alta morbilidad y mortalidad, pertenece al grupo ESKAPEE debido a su capacidad para "escapar" del tratamiento con antibióticos (Mulani y col., 2019). En este contexto, la Organización Mundial de la Salud incluyó a *A. baumannii* dentro del grupo crítico de bacterias que constituyen amenazas graves para la salud humana (Tacconelli y col., 2018). Hemos demostrado que la luz azul ejerce una modulación global de la fisiología de *A. baumannii* a temperaturas moderadas como 23 °C a través del fotoreceptor *blsA*. *BlsA* es un regulador global capaz de unirse y antagonizar el funcionamiento de diferentes reguladores transcripcionales como *Fur*, el represor del metabolismo del hierro; y *AcoN*, el represor del catabolismo de acetoin, de manera dependiente de la luz (Tuttobene y col., 2018).

Mediante muestreos en puntos discretos del día utilizando RT-qPCR y mediante el uso del reportero bioluminiscente pLPV1-*PblsA* introducido en la cepa V15 wt para un muestreo continuo estudiamos la expresión del gen *blsA* a lo largo del día.

La nueva cepa *A. baumannii* V15 pLPV1-*PblsA*, que expresa el reportero luciferasa bajo el control del promotor *blsA*, se cultivó estancamente en LB líquido a 23°C. La actividad del reportero pLPV1-*PblsA* mostró que la expresión de *blsA* responde a ciclos LD estableciendo un ritmo diurno robusto con una clara relación de fase con el *zeitgeber*, en el cual la expresión aumenta durante la fase oscura y disminuye durante la fase clara, presentando ritmos diarios de muy buena amplitud. Los picos de bioluminiscencia ocurrieron a tiempo *zeitgeber* (ZT) 23.2 ± 0.5 h. Cuando los cultivos se dejaron en oscuridad constante (DD), los picos de bioluminiscencia ocurrieron a tiempo circadiano (CT) 14.8 ± 1.2 h. Por lo tanto, las poblaciones analizadas mostraron un fenómeno de enmascaramiento: cuando se eliminó el *zeitgeber*, los ritmos libres comenzaron en fases diferentes a las determinadas por el ciclo LD.

Curiosamente, un ritmo libre en la actividad del promotor *blsA* ocurrió cuando los cultivos fueron liberados en oscuridad constante (DD), con al menos 1-2 ciclos claramente rítmicos con un período calculado de $26 \pm 2,4$ horas, lo que indica la existencia de un componente circadiano genuino (más que simplemente un ritmo diario).

Resultados similares fueron observados mediante el muestreo y ensayos de RT-qPCR sobre el nivel de ARNm de *blsA*.

En conclusión, nuestros resultados muestran oscilaciones en la expresión de *blsA* con una respuesta robusta a la luz configurando ritmos diarios cuando las células están sincronizadas en ciclos de luz-oscuridad de 12 h (12L: 12D) a 23°C, así como ritmos circadianos endógenos que no siguen la conservación de fase típica del entrenamiento canónico por la luz.

La existencia de tales ritmos abre nuevos paradigmas para el tratamiento, considerando los momentos del día para la susceptibilidad máxima y mínima de las bacterias a la terapia farmacológica.

Referencias:

Mulani, M. S., *Frontiers in microbiology*, 2019 10, 539; Tacconelli, *The Lancet. Infectious diseases* 2018 , 18(3), 318–327; Tuttobene MR, Cribb P, Mussi MA. *BlsA Sci. Rep.* 2018;8:7728

CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE UN FOTORRECEPTOR LOV DE ARQUEA AISLADO DE UN LAGO SALINO LOCAL

Valle, Lorena^{1,4}; Coronel, Yonathan Javier¹; Díaz, Joaquín Augusto¹; Bravo, Eugenia Guillermina¹; Albarracín, Virginia Helena²; Farías, María Eugenia³; Abatedaga, Inés⁴

1- Facultad de Agronomía y Agroindustrias (FAyA), UNSE, Santiago del Estero, Argentina, 2- Laboratorio de Microbiología Ultraestructural y Molecular, Centro Integral de Microscopía Electrónica (CIME), CONICET-Universidad Nacional de Tucumán, Argentina. 3- PUNABIO S.A. Campus USP-T, Av. Solano Vera y Camino a Villa Nougues, 4- Instituto de Bionanotecnología del NOA (INBIONATEC-CONICET), Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE), Santiago del Estero, Argentina.

Presentador/a: Ines Abatedaga, email: inesabatedaga@gmail.com

Las lagunas de altitud Andinas han sido descritas como ambientes poliextremófilos, en donde se han documentado múltiples procesos fotoinducidos. El análisis taxonómico obtenido a partir del metagenoma de biofilms rojos del Lago Diamante reveló que la mayoría de las especies de microorganismos corresponden al dominio Arquea. En este contexto, se realizó la búsqueda de dominios Light-Oxygen-Voltage (LOV), encontrándose 27 candidatos putativos. El alineamiento filogenético de estas secuencias permitió encontrar que 24 de ellas pertenecen a dos grandes clusters. El alineamiento por homología a su vez, reveló la marca característica de proteínas halo-resistentes, como abundancia de residuos ácidos en la superficie, un número incrementado de argininas a expensas de lisinas, y multiplicidad de puentes salinos. La expresión de uno de estos dominios, Archaeal LOV Domain-1 (ALovD-1) reveló que la fotofísica para el estado adaptado a la oscuridad y el adaptado a la luz estaba conservado respecto a lo descrito previamente en la literatura. La actividad y estabilidad de ALovD-1 y dos mutantes sitio-específicas, Y30F e Y48F, en concentraciones crecientes de sal monovalente (KCl o NaCl) permite reconocer la presencia de halo-resistencia. Este dominio LOV conteniendo la cisteína súper-conservada correspondería al primero en su tipo en la literatura ^[1].

Referencias:

^[1] Lorena Valle, Yonathan J. Coronel, Guillermina E. Bravo et al. Archaeal LOV domains from Lake Diamante: first functional characterization of an halo-adapted photoreceptor, 26 June 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3073767/v1>]

EXPRESIÓN HETERÓLOGA Y CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE UN FOTORRECEPTOR LOV HALO-ADAPTADO

Coronel Yonathan^{1,2}; Díaz Joaquín^{1,2}; Albarracín Virginia H^{3,4}; Zannier Federico³; Essen Lars-Oliver⁵; Farias M Eugenia⁶; Abatedaga Inés¹; Valle Lorena^{1,2}

1: Instituto de Bionanotecnología del NOA (INBIONATEC-CONICET), Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE), Santiago del Estero, Argentina; 2: Facultad de Agronomía y Agroindustrias (FAyA), UNSE, Santiago del Estero, Argentina; 3: Laboratorio de Microbiología Ultraestructural y Molecular, Centro Integral de Microscopía Electrónica (CIME), CONICET-Universidad Nacional de Tucumán, Camino de Sirga s/n, Finca El Manantial, Yerba Buena (4107), San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina; 4: Facultad de Ciencias Naturales e Instituto Miguel Lillo, Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina; 5: Departamento de Química, Universidad Phillips de Marburg, Alemania. 6: PUNABIO, S.A. Campus USP-T, Av. Solano Vera y Camino a Villa Nougues

Presentador/a: Nombre y Apellido, email: Lorena Valle, lvalle@unse.edu.ar

El objetivo de este trabajo fue estudiar la fotofísica del fotorreceptor putativo tipo Light-Oxygen-Voltage (LOV) denominado DM2LOV2. Esta proteína proviene del genoma de *Halorubrum sp DM2*, un microorganismo del dominio Archaea, aislado del agua del Lago Diamante y cultivado en el laboratorio ^[1].

La caracterización espectroscópica *in vitro* se realizó utilizando NaCl 0,5 M y en diferentes concentraciones crecientes de KCl (0,5 a 1,5M), ya que serían las condiciones *in vivo* en las que actúa este fotorreceptor. Se constató la respuesta a la luz azul a través del rendimiento cuántico global de formación del fotoaducto FMN-Cys, pero con una muy baja eficiencia ($\Phi_{\text{global}} = 0.028$) en comparación a otros LOV estudiados en nuestro laboratorio (Φ_{Global} de ALoD-1 WT = 0.47) ^[2], proveniente del mismo ambiente poliextremófilo. El efecto del agregado de KCl en diferentes concentraciones seguido por espectroscopía de absorción y fluorescencia estacionaria sugieren que DM2LOV2 se comporta diferencialmente en presencia o ausencia de KCl. La anisotropía estacionaria ($r \approx 0.04$) revela una elevada restricción en la movilidad del cofactor aun a baja concentración de KCl. La presencia del catión potasio produce un mayor efecto de desactivación de la fluorescencia ($\Phi_F \approx 10^{-3}$). Estos resultados nos llevan a preguntarnos si DM2LOV2 es un fotorreceptor de luz azul, o si ésta no es su función fotobiológica primaria.

Referencias

^[1] Ordoñez, O.F., Rasuk, M.C., Soria, M.N. et al. *Microb Ecol* . **2018**, 76, 695–705. <https://doi.org/10.1007/s00248-018-1159-3>

^[2] Valle, L, Coronel Y. J, Bravo GE, et al. **2023**, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3073767/v1>

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y FOTOPROTECTORA DE EXTRACTOS CON AMINOÁCIDOS TIPO MICOSPORINAS: DETERMINACIÓN MEDIANTE ENSAYOS *IN-VIVO* E *IN-VITRO*

Isla Naveira Rocío^{1,2}; Hollmann Gabriela³; Votto Ana Paula S.³; Madeiros de Silveira Julie³; Matsumoto Andressa Mai³; Zortéa Lais³; Churio M. Sandra^{4,5}; Massa Agueda E.^{1,2}; Monserrat José María³

1: Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero (INIDEP), Mar del Plata, Argentina.; 2: Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMyC) - CONICET - UNMDP; 3: Instituto de Ciências Biológicas (ICB), Universidade Federal do Rio Grande - FURG, Rio Grande, Brasil; 4: Departamento de Química y Bioquímica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP); 5: Instituto de Investigaciones Físicas de Mar del Plata (IFIMAR) - CONICET - UNMDP.

Presentadora: Rocío Isla Naveira - email: risla@inidep.edu.ar

La exposición a la radiación ultravioleta (UV) tiene efectos nocivos en el metabolismo celular de los organismos vivos, incluyendo daño al ADN y generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), resultando en estrés oxidativo. Para contrarrestar estos efectos, varios organismos han desarrollado mecanismos de defensa que involucran “scavengers” de radicales. Particularmente en los organismos marinos, uno de los mecanismos de protección más eficaz es la síntesis o acumulación de metabolitos secundarios, como los aminoácidos tipo micosporinas (MAAs), que se caracterizan por un cromóforo de ciclohexenona o ciclohexenimina conjugado con un sustituyente nitrogenado de un aminoácido o su imino alcohol. Presentan la capacidad de absorber intensamente la radiación UV, con alta fotoestabilidad y disipar la energía sin generar ROS, además de mostrar efectos en la regulación osmótica y actividad antioxidante.^[1,2] Por otra parte, el creciente interés por reemplazar productos sintéticos por aquellos de origen natural ha puesto en foco a este grupo de compuestos con potenciales aplicaciones en las industrias cosmética y farmacéutica. En este estudio, evaluamos el potencial antioxidante y fotoprotector de extractos ricos en MAAs, provenientes de calamar argentino (*Illex argentinus*) en dos modelos: el nemátodo *Caenorhabditis elegans* (ensayo *in-vivo*) y las células queratinocíticas HaCat (ensayo *in-vitro*), luego de la exposición a radiación UVB (280-320 nm).

Los extractos se obtuvieron por homogeneización en etanol 100% de muestras de ovario de hembras de calamar, sometidas a etapas de purificación y concentración, identificando la presencia de cuatro MAAs diferentes por HPLC en fase reversa.^[3] Para *C. elegans* la actividad se evaluó exponiéndolos a radiación UVB (0,06 y 0,36 J/cm²) en presencia y ausencia de extracto (1,5 mg/mL), analizando mortalidad y marcadores de estrés oxidativo (ROS y lipofuscina) por microscopía de fluorescencia. Para los bioensayos con queratinocitos, estos fueron tratados pre-irradiación, durante la exposición a UVB (0,06 y 0,12 J/cm²) y 24 hs post-irradiación con los extractos (0,5 y 1,5 mg/mL). Seguidamente se midió la viabilidad celular mediante el ensayo MTT a través de lector de microplacas.^[4] Los ensayos en *C. elegans* mostraron una reducción de la mortalidad de los nematodos del 10% para la máxima radiación, sin observar diferencias significativas para los marcadores de estrés oxidativo 24 h posteriores a la misma. Para el caso de las células, una concentración de 0,5 mg/mL fue suficiente para aumentar significativamente la viabilidad neta frente a ambas dosis de radiación UVB. En las células expuestas a 1,5 mg/mL fue constatada citotoxicidad celular.

En conclusión, estos extractos ricos en MAAs demostraron un potencial fotoprotector prometedor frente a la radiación UVB en ambos modelos. En cuanto al efecto antioxidante *in-vivo*, no se verificó la disminución del contenido de ROS, lo que sugiere la posibilidad de reducción de la mortalidad por otras vías metabólicas.^[5]

Referencias

- [1] Sinha, R.P. et al. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **1998**, 47, 83–94.
- [2] Conde, F.R. et al. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **2000**, 56, 139–144.
- [3] Isla Naveira, R. et al. *Food Chem.* **2024**, 438, 137955.
- [4] Yang, S.-J. et al. *Toxicol. Environ. Health Sci.* **2012**, 4, 186–193.
- [5] Gacesa, R. et al. *Biochim.* **2018**, 154, 35–34.

ESTUDIO DE LA RESPUESTA DEL ESCAPE AL SOMBREADO EN PLÁNTULAS DE *MEDICAGO SATIVA*

Solaberrieta, Agustín; Cerdán, Pablo Diego

1:Fundación Instituto Leloir.IIBBA-CONICET; 2:DFBMC-FCEN UBA

Presentador: Agustín Solaberrieta,agussolaberrieta@gmail.com

La alfalfa (*Medicago sativa*) es una planta perteneciente a la familia de las leguminosas considerada como la principal forrajera a nivel nacional y mundial. Una de sus características de interés agronómico es su capacidad de acumulación de biomasa. Un parámetro que refleja la calidad forrajera es la relación entre la biomasa foliar y la caulinar^[1]. Se desea que esta relación sea lo más alta posible dado que es un indicador de mayor digestibilidad y mayor calidad nutricional. El estudio de la respuesta de escape al sombreado en alfalfa podría resultar de gran interés agronómico. Esto se debe a que al encontrarse en condiciones de sombreado, las plantas responden a dicho estímulo reduciendo la relación biomasa foliar/caulinar. La comprensión de estos mecanismos y la identificación de los reguladores de esta respuesta en alfalfa resulta importante en la búsqueda de obtener variedades de mayor calidad forrajera. En este trabajo tenemos por objetivo lograr una mejor comprensión de los mecanismos reguladores de la respuesta de escape al sombreado en plántulas de alfalfa.

La respuesta del escape al sombreado es un mecanismo por el cual las plantas responden a la presencia cercana de otras plantas. Los tejidos vegetales absorben mayoritariamente la luz de las longitudes de onda del azul (450 nm) y del rojo (620 nm) y reflejan las de la región del rojo lejano (730 nm). Por lo tanto, el efecto del canopeo determina un enriquecimiento en la región del rojo lejano y una disminución del rojo^[2]. La respuesta de escape al sombreado es mediada principalmente por la actividad de los fitocromos, los cuales poseen dos formas interconvertibles. La forma Pr, inactiva, que absorbe luz roja y la forma Pfr, la forma activa que absorbe luz roja lejana. Así, la proporción de fitocromos en la forma activa Pfr depende de la proporción de luz roja a luz roja lejana. La relación Pfr/Pr resulta ser entonces una medida de la relación luz roja/luz roja lejana^[3]. Además de los fitocromos, también los receptores de luz azul, los criptocromos, cumplen un rol en la regulación de esta respuesta

Se realizaron ensayos recreando condiciones de sombreado en cámara durante las horas de luz mediante la irradiación de luz blanca con suplementación de luz roja lejana, para evaluar la respuesta de escape durante las horas diurnas. También se realizaron ensayos en los cuales se buscó disminuir los niveles de fitocromo activo al comienzo de las horas de oscuridad. Los resultados obtenidos sugieren que la respuesta en estos estadios podría depender principalmente de los niveles de fitocromo activo al momento de iniciar la noche. Se observó que la magnitud del efecto del tratamiento es dependiente de la cantidad de horas de oscuridad. Se presentarán resultados de experiencias que intentan explicar el rol de los criptocromos en la regulación de la respuesta de escape al sombreado en estadios juveniles.

Referencias :

^[1]Buxton,D.R.; Hornstein, J.S.; Wedin, W.F; Marten,G.C. *Crop Science*, **1985**,25,273-279.

^[2]Casal,J.J. *Annual review of plant biology*, **2013**,64, pp.403-427.

^[3]Li,J.; Li,G.,Wang,H.;Deng,X.W. *The Arabidopsis Book/American Society of Plant Biologists*, **2011**,9.

ESTUDIO DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE VANILLIN EN LAS REACCIONES FOTOSENSIBILIZADAS POR PTERINA

Fernandez, Heryerli 1; Lorente, Carolina 1.

1: Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA). La Plata, Argentina. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). CCT La Plata-CONICET.

Presentador/a: Heryerli Fernandez, email: heryerli.fer@gmail.com

Los antioxidantes (AO) son compuestos que pueden retrasar o inhibir la oxidación de sustratos oxidables, como por ejemplo las biomoléculas.^[1] La exposición de la piel a la radiación electromagnética, principalmente la radiación UV, genera daño oxidativo modificando la estructura química de ciertas macromoléculas y metabolitos presentes en células y tejidos.^[2] Se ha demostrado que estos daños pueden evitarse por el uso de protectores solares, reduciendo como máximo un 55% la formación de radicales libres,^[3] sin embargo la adición de un AO puede aumentar la protección inhibiendo la formación de especies reactivas de oxígeno (EROs) o recuperando los radicales libres formados.^[4] La radiación electromagnética puede modificar o dañar al ADN, las proteínas y sus componentes por dos vías: (i) directa, inicia con la absorción de fotones por los cromóforos de las biomoléculas, o (ii) indirecta, en donde un segundo compuesto denominado fotosensibilizador (FS) absorbe la radiación y se vuelve reactivo. En la naturaleza se encuentran numerosos compuestos que pueden actuar como FSs, como flavinas, ftalocianinas, pterinas, entre otros. En particular, las pterinas están presentes en la piel como cofactor enzimático en la biosíntesis de melanina, y se ha demostrado que algunas pterinas ocasionan oxidaciones fotosensibilizadas de biomoléculas (B), como proteínas y ADN, mediante reacciones de transferencia de electrones en las que se forma el radical catión de la biomolécula (B^{•+}), y este radical posteriormente se oxida.^[4]

Es un desafío encontrar compuestos que logren prevenir y/o reparar los daños oxidativos causados por la radiación UV, y con este propósito se evalúan los AO en reacciones fotosensibilizadas. Los AO son ampliamente usados en diversas ramas de alimentos farmacéuticas, medicina, entre otras; y están clasificados como endógenos y exógenos. Una fuente importante de AO exógeno son los polifenoles aromáticos que se encuentran en la mayoría de las plantas. Vanillin (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído, VAN) es un polifenol proveniente de las vainas maduras de la orquídea *Vanilla planifolia*, y se ha reportado que posee propiedades antioxidantes.^[5]

La capacidad de VAN para prevenir el daño de biomoléculas fotosensibilizado por pterina (Ptr) se evaluó en soluciones acuosas (pH 5.5), bajo radiación UV-A ($\lambda_{exc}=365$ nm), y temperatura ambiente. Las técnicas empleadas fueron espectroscopía UV-Vis, HPLC, LFP, y espectroscopía de fluorescencia. Los resultados muestran que el daño fotoinducido de B es menor en presencia de VAN, comprobando así su capacidad antioxidante. Finalmente, el análisis del mecanismo de reacción en las condiciones experimentales empleadas, permiten concluir que a pesar de que VAN es capaz de desactivar el estado excitado de Ptr, la protección brindada es a través de reacciones de transferencia de electrones en las cuales se recupera la biomolécula.

Referencias:

- [1] Godic, A., et al., *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2014**, 6, 860479.
- [2] Ravanat, J.L., et al., *J. Photochem. Photobiol. B.*, **2001**, 63, 88-102.
- [3] Chen, L., et al., *J. Am. Acad. Dermatol.*, **2012**, 67, 1013-1024.
- [4] Lorente, C., et al., *J. Photochem. Photobiol.*, **2021**, 7, 100045.
- [5] Arya, S.S., et al., *Adv. Tradit. Med.* **2021**, 21, 1-17.

PROPIEDADES DE FOTOSENSIBILIZADORAS DE ADUCTOS DE PTERINA-TIMINA

Godoy Ortega, Gricelda¹; Thomas, Andrés Héctor¹; Lorente, Carolina¹

1: Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), UNLP, CONICET

Presentador/a: Gricelda Godoy Ortega, email: ggodoy@inifta.unlp.edu.ar

Los procesos oxidativos sobre moléculas de ADN alteran el normal funcionamiento de las células y generan daños que pueden incluso desencadenar su muerte. La alteración de las bases nitrogenadas implica una modificación de la secuencia genética, produciendo mutaciones y contribuyendo al desarrollo de procesos neoplásicos.^[1] Se ha descrito que la radiación solar daña a todos los nucleótidos que componen al ADN en forma directa o indirecta. En forma directa la radiación electromagnética es absorbida por las bases nitrogenadas, pero en forma indirecta otra molécula, denominada fotosensibilizador (FS) absorbe la radiación y daña a los nucleótidos. Los procesos fotosensibilizados puede ocurrir mediante mecanismos de tipo I (reacciones de transferencia de electrones) o de tipo II (mediado por oxígeno singlete (1O_2)). En un mecanismo tipo I, el nucleótido afectado cede un electrón al FS en estado excitado triplete para formar un par radical, el radical anión de FS ($FS^{\cdot-}$) y el radical catión del nucleótido ($dNMP^{\cdot+}$), que inmediatamente se desprotona, originando el radical neutro ($dNMP(-H)^{\cdot}$), que es inestable y reacciona fácilmente.^[2] Las pterinas son compuestos heterocíclicos, ampliamente distribuidos en la naturaleza, que pueden actuar como FS, por mecanismos de tipo I y/o II, dependiendo de las condiciones experimentales. A pH fisiológico, en general prevalece un mecanismo tipo I.^[3] Se ha reportado que el estado triplete de la pterina ($^3Ptr^*$) reacciona eficientemente con los nucleótidos púricos y pirimidínicos, en una reacción de transferencia de electrones para formar el radical anión de Ptr ($Ptr^{\cdot-}$) y el radical catión del nucleótido ($dNTP^{\cdot+}$). En ausencia de O_2 , los radicales de nucleótidos púricos se recombinan con $Ptr^{\cdot-}$ y se recuperan, pero los nucleótidos pirimidínicos reaccionan con $Ptr^{\cdot-}$ formando aductos $dNMP-Ptr$. Se observó que estos aductos se forman sobre timina en el nucleósido libre, el nucleótido libre, en oligonucleótidos de cadena corta y moléculas de ADN.^[4] Los aductos Ptr -timina conservan las propiedades espectroscópicas de la Ptr , pudiendo actuar como FS en sí mismos. Esto resulta particularmente interesante, ya que un FS que se encuentra unido covalentemente a la molécula de ADN puede generar daño más eficientemente dentro de dicha molécula. Se realiza entonces el estudio de las propiedades fotoquímicas y fotofísicas de los aductos Ptr -timina en el nucleótido monofosfato y en oligonucleótidos de cadena corta. Asimismo, se evalúa la capacidad fotosensibilizadora utilizando como sustrato distintas moléculas de interés biológico.

Referencias:

^[1] Ravanat, J.L. et al., *Photochem. Photobiol.*, **2001**, 63, 88-102.

^[2] Baptista M. et al., *Photochem. Photobiol.*, **2017**, 93, 912.

^[3] Lorente, C. et al., *J. Photochem. Photobiol.*, **2021**, 7, 100045

^[4] Estébanez S. et al., *Dyes and Pigments*, **2019**, 160, 624.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE POLÍMERO CONJUGADO DEL TIPO NÚCLEO/CAPA PARA SU APLICACIÓN EN INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE PATÓGENOS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS

Sosa-Lochedino, Arianna Lourdes (1)*; Martínez, Sol Romina (1); Ibarra, Luis (2); Aiassa, Virginia (3); Chesta, Carlos Alberto (1); Palacios, Rodrigo Emiliano (1)

1: Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA-CONICET) y Universidad Nacional de Río Cuarto. 2: Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (INBIAS-CONICET) y Universidad Nacional de Río Cuarto. 3: Departamento de ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica-CONICET (UNITEFA-CONICET)

Presentadora: Arianna L. Sosa Lochedino, asosalochedino@exa.unrc.edu.ar

La resistencia a los antibióticos se está convirtiendo en una de las principales amenazas para la salud de nuestro siglo, dado a la creciente dificultad para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos efectivos frente a la gran capacidad de las bacterias para adquirir resistencia. A causa de esta dificultad comienzan a explorarse alternativas terapéuticas a la antibioticoterapia como lo es la inactivación fotodinámica (IFD). Esta terapia utiliza un fotosensibilizador (FS) que consiste en un colorante no tóxico, que al combinarse con luz y oxígeno molecular desencadena la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs), las cuales inducen la muerte celular [1,2]. Las nanopartículas de polímero conjugado (NPC) del tipo núcleo/capa (NPC-CS) consisten en una excelente opción para ser utilizadas como FS en la IFD, debido que exhiben en un solo sistema la suma de las propiedades de los materiales individuales que las componen [3]. En este trabajo se propone estudiar la diferencia fototerapéutica entre las NPC, las cuales tienen una carga neta altamente negativa, y las NPC-CS, que presentan una carga neta positiva.

Las NPC y el núcleo de las NPC-CS se sintetizaron mediante el método de precipitación controlada, utilizando el polímero conjugado poli[(9,9- di-n-octilfluorenil-2,7-diil)-alt-(benzo[2,1,3]-tiadiazol-4,8-diil)] (F8BT), el polímero estabilizante poli(estireno-co-anhídrido maleico) (PSMA) y la octaetilporfirina dopada con Pt II (PtOEP) para favorecer la producción de EROs, en particular $^1\text{O}_2$. Para la formación de la capa de las NPC-CS se utilizó el polímero catiónico poli[(9,9-bis(60 -(N,N,N-trimetilamonio)hexil)-2,7-fluoreno)-alt-2,7-(9,9-dioctilfluoreno)] (PFN), el cual fue adsorbido a la superficie de las NPC. Ambos sistemas nanoparticulados fueron caracterizados mediante espectrofotometría UV-visible, de fluorescencia, dispersión dinámica de la luz (DLS) y potencial Z. Para los ensayos de IFD se utilizó una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. En primer lugar, se estudió la interacción entre bacteria y NPC/NPC-CS mediante potencial Z y citometría de flujo con el objetivo de conocer como la carga de las partículas afecta su adsorción a la superficie bacteriana; donde se observó una mayor interacción entre bacteria y NPC-CS debido su carga positiva. Para los ensayos de IFD se utilizaron distintas concentraciones de partículas, y las mismas fueron irradiadas con una lámpara Led de emisión centrada espectralmente alrededor de 460 nm durante distintos períodos de tiempo. Se observó un mayor efecto citotóxico cuando las bacterias fueron tratadas con NPC-CS + luz, demostrando que el uso de nanopartículas con carga positiva favorece la interacción y como consecuencia la inactivación bacteriana. Este trabajo estudia la potencialidad del uso de NPC-CS como fotosensibilizadores con la capacidad mejorada de inducir la muerte celular.

Referencias:

[1] Martínez, S. R., Ibarra, L. E., Ponzio, R. A., Forcone, M. V., Wendel, A. B., Chesta, C. A., ... & Palacios, R. E. ACS Infectious Diseases, 8 (2020), 2202-2213

[2] Ibarra, L. E., Martínez, S. R., Ponzio, R. A., & Palacios, R. E. Science Publishers; (2020); 65-92

[3] Yang, Y., Zeng, Z., Almatrafi, E., Huang, D., Zhang, C., Xiong, W., ... & Li, Z. Coordination Chemistry Reviews, 458 (2022), 214427.

REACTIVIDAD DE AMINOÁCIDOS LIBRES Y EN ENTORNO PEPTÍDICO EN PROCESOS FOTSENSIBILIZADOS INICIADOS POR TRANSFERENCIA DE ELECTRONES

García Beltrán, Karla Paola¹; Dántola, M. Laura¹; Thomas, Andrés H.¹

1: INIFTA, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata-CONICET. La Plata, Argentina

Presentadora: Karla Paola García Beltrán, email: beltrankarlap@inifta.unlp.edu.ar

Las proteínas son los principales blancos celulares para la fotooxidación debido a su gran abundancia, su capacidad para unir cromóforos y su reactividad con otras especies en estado excitado. La radiación ultravioleta (UV) es capaz de dañar a las proteínas a través de dos vías: a) directa, por absorción de fotones por los residuos de aminoácidos; b) indirecta, desencadenada por la absorción de radiación por parte una molécula, a la que denominamos fotosensibilizador (Sens), el cual genera especies reactivas que dañan a estas biomoléculas. A estos últimos se los denomina reacciones fotosensibilizadas; pueden ocurrir por la transferencia de electrones entre el Sens y el sustrato (mecanismo tipo I) o mediante la oxidación del sustrato por oxígeno singlete (1O_2), generado fotoquímicamente por transferencia de energía del Sens excitado al oxígeno molecular (mecanismo tipo II).^[1] Hoy en día se sabe que varios grupos de compuestos heterocíclicos naturales se comportan como Sens, entre los que se encuentran las pterinas, tetra-azo-naftalenos que están presentes en los sistemas biológicos cumpliendo diversas funciones.

Se ha demostrado que el daño fotosensibilizado de las cadenas laterales de algunos aminoácidos, tales como triptófano (Trp) y tirosina (Tyr), empleando pterinas como Sens, ocurre principalmente por mecanismo tipo I, generando el radical catión de la biomolécula y el radical anión del Sens.^[2] Por otro lado, se ha reportado que cuando en una proteína que posee residuos de Trp y Tyr, se forman radicales cationes centrados en uno de estos residuos puede ocurrir una migración de electrones desde un residuo de Tyr o de Trp hacia el residuo oxidado de Trp (Trp^{*+}) o de Tyr (Tyr^{*+}), recuperando de esta manera el residuo oxidado y generando un nuevo radical. Esta migración depende, entre otros factores, de la proximidad en el que se encuentren ambos aminoácidos.^[3] La generación de Tyr^{*+} en una proteína puede dar lugar a la formación de dímeros de Tyr (Tyr_2), los cuales son marcadores de envejecimiento, estrés y patogénesis.

Teniendo en cuenta esto, en el presente trabajo se tiene como principal objetivo evaluar el efecto de la presencia de Trp en la eficiencia de la formación fotoinducida de Tyr_2 , cuando Tyr se encuentra libre o formando parte de péptidos. Para esto se utilizó pterina (Ptr), derivado pterínico no sustituido, como Sens y como molécula blanco, Tyr libre y péptidos diseñados que contienen un residuo de Tyr y uno de Trp que se encuentran a diferente distancia. Los experimentos se realizaron en solución acuosa a pH ácido (5,0-5,5), a diferente concentración de O_2 y en presencia de KI (un desactivador del estado excitado triplete del sensibilizador ($^3Ptr^*$)). Los resultados obtenidos indican que a altas concentraciones de Trp ($[Trp] > 0,500 - 1,7 \text{ mM}$), Tyr no solo se consume por su reacción con el $^3Ptr^*$, sino que hay una vía de degradación adicional, que podría ser su oxidación a expensas de la transferencia de un electrón al Trp^{*+} , recuperando de esta manera a Trp. Así también, se encontró que la eficiencia de formación de Tyr_2 es mayor en péptidos donde los residuos de Tyr y Trp se encuentran contiguos, respecto a aquellos péptidos donde se encuentran separados por dos residuos de aminoácidos o en aquellos péptidos que no contienen Trp en su secuencia.

Referencias

^[1]Cadet J., et. al., *Mutation Research*, **2005**, 571, 3-17

^[2]Dántola, L., et. al., *Pteridines*, **2017**, 28, 105-114

^[3]Prutz, W. A., Land, E. J., Sloper, R. W. J., *Chemical Society*, **1981**, 77, 281-292

DEGRADACIÓN DEL CONTAMINANTE EMERGENTE, TRICLOCARBAN, MEDIANTE EL PROCESO DE FOTO-FENTON EN MEDIO MICROHETEROGÉNEO

Reynoso, Agustina¹; Gramaglia, Maria J²; Porcal, Gabriela²; Massad Walter¹; Natera, José^{1,3}

¹ Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud, Departamento de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto, CONICET, Río Cuarto, Argentina; ² Instituto de Investigación en Tecnologías y Materiales Avanzados (IITEMA), Departamento de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto, CONICET, Río Cuarto, Argentina; ³ Departamento de Estudios Básicos y Agropecuarios. Facultad de Agronomía y Veterinaria. UNRC.

Presentador/a: María José, Gramaglia, email: mgramaglia@exa.unrc.edu.ar

En los últimos años, ha habido un aumento en la preocupación sobre el impacto negativo que tienen los denominados contaminantes emergentes (CE), sobre los ecosistemas y la salud humana, lo que ha requerido el desarrollo de numerosos métodos de tratamiento.^[1] Se ha descubierto que tienen el potencial de acarrear un impacto ecológico, así como efectos adversos sobre la salud. Triclocarban (3,4,4-triclorocarbanilida) (TCC) es considerado un CE, muy utilizado como antimicrobiano y antifúngico en una amplia gama de productos para el hogar y el cuidado personal.^[2] Es un disruptor endocrino difícilmente biodegradable, considerado un compuesto tóxico, persistente y potencialmente bioacumulativo. El objetivo de este trabajo consistió en el estudio de la fotodegradación de TCC mediante el proceso de foto-Fenton usando radiación UV-Visible y solar.

Debido a la escasa solubilidad de TCC en agua, se emplearon micelas normales formadas por el surfactante no iónico Tween 80 (C₆₄H₁₂₄O₂₆) (Tw-80), también conocido como polisorbato 80. Tw-80 es un surfactante neutro biocompatible y ampliamente utilizado en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria. El proceso de foto-Fenton ha sido muy empleado y aún, en la actualidad, resultando muy eficaz para una gran cantidad de contaminantes. Dicho proceso se basa en la generación del radical hidroxilo (OH[•]), como la especie principal obtenida a partir de una sal de Fe²⁺, H₂O₂, luz UV y pH 3. Las experiencias de fotodegradación fueron realizadas utilizando un equipo Rayonet con 8 lámparas de 364 nm como fuente de luz. Se optimizaron las variables, concentración de iones Fe²⁺, H₂O₂ y de Tw-80 para obtener la máxima degradación de TCC. Además, se utilizó un reactor solar del tipo cilindro-parabólico compuesto (CPC) en las condiciones óptimas de reacción. La degradación de TCC (10 µM) se siguió por HPLC con detección UV, realizando las mismas experiencias en medio homogéneo para comparación. Por otro lado, mediante espectroscopía UV-Visible se estudió la interacción de TCC con Tw-80 y se determinó la constante de asociación o binding (K_b).

El espectro de absorción de TCC en medio homogéneo (mezcla agua/acetónitrilo) presenta una banda ancha alrededor de 260 nm, la cual sufre cambios y un corrimiento hacia el rojo con el agregado de Tw-80. A partir del análisis de estos resultados, se obtuvo un valor de CMC de 1,4 x 10⁻⁵ M y una K_b ~ 10⁵ M⁻¹. Por otra parte, la degradación del TCC en medio homogéneo resultó relativamente similar a la obtenida, utilizando el medio micelar, llegando a un 75-80 % de conversión en sus fotoproductos luego de 120 min de irradiación. Cuando se usó CPC se obtuvo un 96 % de conversión, revelando una mejora significativa del proceso fotodegradativo.

Como conclusión, se pudo degradar TCC con una alta eficiencia mediante foto-Fenton, empleando un medio micelar biocompatible, sin la presencia de solventes orgánicos. El incremento significativo en la degradación con luz solar, nos abre un campo para seguir explorando los procesos degradativos en condiciones medioambientales.

Referencias:

^[1] Hattab, M.; Ghaly, A. J. Environ. Prot., 2012, 03, 431-453.

^[2] Lacopetta, D.; Catalano, A.; Caramella J.; Saturnino C.; Salvagno L.; Ielo L.; Drommi D.; Scali E.; Plutino M.R.; Rosace G.; Sinicropi M.S. Molecules, 2021, 26(9), 2811.

NUEVOS SISTEMAS FOTOINICIADORES DE POLIMERIZACIÓN PARA EL DESARROLLO DE MATERIALES PROMOTORES DE CICATRIZACIÓN

Urquiza, Rodrigo A¹; Odella, Emmanuel¹; Palacios, Rodrigo E.¹; Gómez, M. Lorena¹

¹IITEMA- Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Argentina

Presentador: Rodrigo Urquiza, email: rurquiza@exa.unrc.edu.ar

El desarrollo de nuevos sistemas fotoiniciadores (SFI) basados en nanopartículas de polímero conjugado (NPC) pretende incrementar significativamente la eficiencia y velocidad de polimerización. Los SFI que se presentan en este trabajo están compuestos por NPC con alta eficiencia de conversión fototérmica y a su vez dopados volumétricamente con iniciadores térmicos (IT) radicalarios hidrofóbicos, capaces de iniciar la reacción en cadena de monómeros vinílicos.

Las NPC se sintetizaron mediante el método de precipitación controlada ^[1,2] utilizando el polímero conjugado poli-(9,9-dioctilfluoreno) (PFO), el cual se dopó volumétricamente con el IT peróxido de benzoilo (BPO). En un paso posterior se adicionó externamente cloruro de difenil yodonio (DPI) como co-iniciador con el propósito de incorporar una nueva vía de generación de radicales reactivos, e incrementar la velocidad de polimerización. Con el objetivo de sintetizar materiales promotores de cicatrización y capaces de satisfacer diversas necesidades, las formulaciones SFI-NPC-IT serán empleadas como resinas para foto-impresión 3D para optimizar la aplicación y tratamiento a la zona afectada, a partir del diseño de parches a medida. Las resinas a desarrollar contendrán, además de los componentes del SFI, monómeros, entrecruzantes y promotores de cicatrización, que en medio acuoso y en un único paso de síntesis, formarán el material a aplicar en la zona afectada, constituyendo un material con propiedades mejoradas. Los SFI desarrollados, fueron caracterizados por espectrofotometría UV-Visible, fluorescencia y dispersión dinámica de la luz. También se determinó la eficiencia fototérmica de las NPC de PFO en solución acuosa, encontrando un valor de $74 \pm 5\%$.

Se determinaron las constantes cinéticas de los SIF: PFO, PFO+DPI, PFO/BPO y PFO/BPO+DPI en solución acuosa conteniendo acrilamida (AAM) 50% p/p y empleando LEDs violetas como fuente de excitación. Se observó un incremento en la velocidad de polimerización para los sistemas:

PFO < PFO+DPI < PFO/BPO < PFO/BPO+DPI

Dejando claramente en evidencia el aumento de la eficiencia de fotopolimerización al incluir un donador de electrones como co-iniciador (DPI) y un IT (BPO). Tales observaciones, son consecuencia de la elevación local de la temperatura en las NPC a valores suficientes para desencadenar la degradación del IT y así conducir a la generación del material polimérico. Es importante destacar que el sistema completo (PFO/BPO+DPI) presenta una constante de velocidad de polimerización 14 veces más elevada que el sistema basado en NPC de PFO como único componente y que había sido previamente empleado en fotoimpresión de materiales.^[3] Actualmente, se están optimizando las condiciones para poder emplear los SFI desarrollados en este trabajo a la impresión 3D de hidrogeles, con el fin de desarrollar plantillas para cicatrización de heridas crónicas.

Referencias:

^[1] YL Chang, RE Palacios, F Fan, AJ Bard, PF Barbara. *J Am Chem Soc.* 130 (2008) 8906, 1-2.

^[2] A Gallastegui, R Spada, G Cagnetta, R Ponzio, C Previtali, R Palacios, ML Gomez, C Chesta, *Macromol. Rapid Commun.* (2020) 1900601, 2.

^[3] GE Cagnetta, A Gallastegui, SR Martínez, D Mantione, M Criado-Gonzalez, M Regato-Herbella, L Lezama, RE Palacios, ML Gómez, D Mecerreyes, CA Chesta, *Macromolecules* 57 (1), 2024, 78-87.

DEGRADACIÓN DE PARACETAMOL, UN CONTAMINANTE EMERGENTE, MEDIANTE PROCESOS FOTOSENSIBILIZADOS POR ÁCIDO HÚMICO

Barrera, Alberto^{1,2}; Sacchetto Julieta^{1,2}; López Sebastián^{1,2}; Gatica, Eduardo³; Natera José^{1,2}; Massad, Walter A.^{1,2}

1: Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, fisicoquímicas y Naturales, UNRC; 2: Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS) CONICET-UNRC; 3: Departamento de Estudios Básicos y Agropecuarios, Facultad de Agronomía y Veterinaria, UNRC.

Presentador/a: Alberto Barrera Email: abarrerall@exa.unrc.edu.ar

Los contaminantes emergentes son un grupo diverso de sustancias químicas sintéticas o naturales, no reguladas o reguladas recientemente, que pueden plantear riesgos adversos para la salud humana o el medio ambiente; la presencia de estos contaminantes en los sistemas acuáticos es un tema de preocupación mundial^[1]. El paracetamol (PCT) es un analgésico de amplio uso y es considerado un contaminante emergente.

Estos contaminantes poseen la capacidad de persistir en la naturaleza, acumularse en formas de vida y permanecer biológicamente activos; por lo que en las últimas décadas se han investigado varios métodos de tratamiento para la eliminación de contaminantes emergentes.^{[2][3]} Entre estos métodos se encuentran los procesos fotosensibilizados; el fotosensibilizador posee la propiedad de absorber la luz y producir estados excitados que desencadenan la generación de especies altamente reactivas. En el agua natural unos de los fotosensibilizadores que podemos encontrar es el Ácido Húmico (HA), el cual puede absorber luz en la región UV y visible del espectro solar hasta los 500 nm y, por lo tanto, pueden producirse especies reactivas capaces de transformar una gran variedad de compuestos orgánicos.^[4]

El PCT no presenta absorción en el visible, por lo cual, se estudió la posible degradación fotosensibilizada por HA. La absorción de radiación UV-Vis por parte de HA puede generar estados electrónicamente excitados (HA^*) que pueden reaccionar con el PCT o bien generar especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales actuarían como oxidantes del sustrato en estudio. La evaluación de los espectros de absorción UV-VIS de la fotólisis sensibilizada de una solución acuosa de HA + PCT mostraron cambios atribuibles principalmente a la degradación de PCT a pH 12. Para evaluar la posible participación de ROS se realizaron experimentos de consumo de oxígeno, en presencia y ausencia de inhibidores específicos de las ROS. La disminución de la velocidad de consumo de O_2 ante el agregado de azida de sodio y de superóxido dismutasa nos permiten inferir que las especies oxígeno singlete y superóxido estarían participando en la degradación del PCT. Además, se hicieron experiencias de quenching del singlete excitado del HA ($^1HA^*$) por PCT, indicando que PCT reacciona con el $^1HA^*$.

Estos resultados preliminares nos indican que PCT reacciona con el $^1HA^*$ y con ROS generadas a partir del estado triplete del HA; por lo tanto, este podría ser un medio alternativo y amigable para eliminación de PCT en el agua.

Referencias:

^[1] Sanganyado, E., & Kajau, T. A. Emerging Freshwater Pollutants, 2022, 119-135.

^[2] Ahmed, S., Khan, F. S. A. Journal of Environmental Chemical Engineering, 2021, 9(6), 106643.

^[3] Patel, M., Kumar, R. Chemical reviews, 2019, 119(6), 3510-3673.

^[4] Aguer, J. P., Richard, C., & Andreux, F. Analisis, 1999, 27(5), 387-389.

GENERACIÓN FOTOINDUCIDA DE FORMILQUINURENINA EN TRIPTÓFANO LIBRE Y EN PÉPTIDOS: ESTUDIO DEL MECANISMO DE REACCIÓN

Farías, Jesuán¹; Thomas, Andrés¹; Dántola María Laura¹

1: Instituto de investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), (CONICET-UNLP), La Plata, Argentina

Presentador: Jesuán Farías, email: jesuanjf@inifta.unlp.edu.ar

El triptófano (W) es un aminoácido esencial, de gran importancia estructural y funcional en proteínas, con bajo potencial de ionización¹, y muy reactivo con especies oxidantes, tales como, las especies reactivas de oxígeno (ROS).² Uno de los principales productos de oxidación de W es N-formilquinurenina (NFK). Esta molécula funciona como marcador de envejecimiento en proteína.³ Su formación incrementa el daño que puede generar en estas biomoléculas pues NFK absorbe radiación en un rango donde las proteínas no absorben naturalmente y además presenta propiedades fotosensibilizadoras.⁴ Si bien se ha reportado que NFK es un producto característico de la reacción entre W y oxígeno singlete (¹O₂), también se ha observado su formación durante la irradiación de W en presencia de pterina (Ptr),⁵ un fotosensibilizador (Sens) que actúa principalmente mediante mecanismos tipo I. Basándonos en estos antecedentes, nos propusimos estudiar el mecanismo de la generación de NFK a partir de W libre y en péptido, empleando Rosa de Bengala (RB) y Ptr, como modelo de Sens que actúa por Tipo II⁶ y Tipo I, respectivamente.

Para llevar a cabo este estudio se utilizaron como molécula blanco el aminoácido libre W y un péptido cuyo único residuo oxidable es W (Ac-SSSGWGSSS). Soluciones acuosas ácidas de la molécula blanco y Sens fueron irradiadas por diferentes períodos de tiempo y en diferentes condiciones (solvente, pH, concentración de O₂), y analizadas por espectrofotometría UV-Vis y cromatografía líquida de alta performance.

Los resultados obtenidos sugieren que la distribución de los productos es dependiente del tipo de Sens utilizado y del entorno donde el W se encuentra, siendo RB como Sens y el péptido como sustrato quienes ofrecen mayor rendimiento para la obtención de NFK.

Referencias

^[1] Mahmoudi, L., *et al. Biochemistry*, **2016**, 55, 2849.

^[2] Savige, W. E. *Aust. J. Chem.* **1975**, 28, 2275.

^[3] Dyer, J. M., *et al. Photochem. Photobiol. Sci.*, **2006**, 5, 698.

^[4] Pileni, M. P., *et al, Phys. Chem.* **1976**, 80, 1804.

^[5] Thomas, A. H., *et al, Free Radic. Biol. Med*, **2013**, 63, 467

^[6] Redmond R. W., *et al.. Photochem. Photobiol.*, **1999**, 70, 391.

MODELADO QUIMIOMÉTRICO DE LA DEGRADACIÓN FOTOCATALÍTICA DE RODAMINA B EN TiO₂ SUSPENDIDO E INMOVILIZADO BAJO IRRADIACIÓN CON UVA Y LUZ VERDE

Morales, Jesús M.N.¹; Alcaraz Mirta R.²; Loto, Alba¹; Tulli Fiorella¹; Parellada Eduardo¹; Goicoechea Héctor²; Morán Vieyra Faustino E.¹; Borsarelli Claudio D.¹

1: Instituto de Bionanotecnología del NOA (INBIONATEC) CONICET, Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE), Santiago del Estero, Argentina. 2: Laboratorio de Desarrollo Analítico y Quimiometría (LADAQ), Cátedra de Química Analítica I, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, 3000, Santa Fe, Argentina

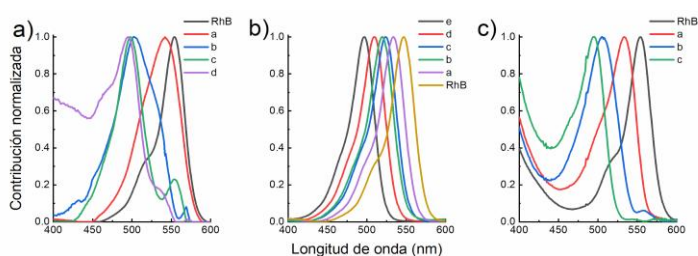
Presentador: Jesús M.N. Morales, email: jesusmarcelom@gmail.com

Los colorantes orgánicos juegan un papel muy importante en varios tipos de industrias, pero su disposición final sigue siendo un desafío a nivel ambiental debido a su potencial toxicidad. Monitorear sus cinéticas de consumo y sus productos/intermediarios en los procesos de degradación es de gran importancia para diseñar estrategias de remediación y evaluar costo/beneficio. En este sentido, el uso de técnicas analíticas como HPLC, RMN, y/o espectrometría de masas ofrecen información detallada de los intermediarios y productos de reacción; pero son costosas, laboriosas, y no siempre accesibles. Por el contrario, la combinación de datos espectroscópicos con métodos quimiométricos, como análisis multivariado de curvas por cuadrados mínimos alternantes (MCR-ALS), representa una alternativa de fácil uso que puede servir para la elucidación de mecanismos de reacción químicos y fotoquímicos de forma simple y eficiente.

En este trabajo, evaluamos la factibilidad de la aplicación de MCR-ALS con datos de espectroscopías de absorción y emisión UV-Vis para la caracterización mecanística de la degradación fotocatalítica de rodamina B (RhB), usando TiO₂ en suspensión e inmovilizado bajo irradiación UVA y visible. La fotodegradación también fue evaluada por HPLC, para comparar el grado de resolución del método quimiométrico. Para el caso de la irradiación en el visible del TiO₂ inmovilizado, el análisis MCR-ALS reveló que la fotodegradación involucra hasta 5 especies con espectros UV-Vis diferentes (Figura 1a), una especie menos que lo observado con el análisis por HPLC (Figura 1b). Sin embargo, para el caso de TiO₂ en suspensión, el análisis MCR-ALS de la fotodegradación de RhB solo resolvió hasta 4 intermediarios (Figura 1c), ya que debido al semiconductor suspendido se dificulta el monitoreo espectroscópico y por HPLC. Para el caso de irradiación de las películas de TiO₂ con UVA, se observaron 3 especies por MCR, pero por HPLC se observaron 6 especies diferentes al igual que la irradiación en visible, para las suspensiones, no se observaron intermediarios por MCR.

En conclusión, la aplicación de MCR-ALS con datos espectroscópicos ofrecen una herramienta fácil y un rápido camino para el análisis de mecanismos complejos de reacción fotocatalíticas, particularmente para los casos de semiconductores inmovilizados en soportes sólidos, que permite su fácil separación del medio de reacción.

Figura 1: Espectros de absorción de las especies observadas durante la degradación de RhB obtenidos mediante: **a)** MCR en presencia de TiO₂ inmovilizado. **b)** por HPLC en presencia de TiO₂ inmovilizado. **c)** en presencia de TiO₂ en suspensión



ASOCIACIÓN SUPRAMOLECULAR DE PARIETINA CON UN POLÍMERO BIO-INSPIRADO PARA SU POTENCIAL USO EN TERAPIA FOTODINÁMICA

Marioni, Juliana 1,2 ; Morales, Jesús M.N. 3; Romero, Bianca C. 1,2; Gómez, Tomás I. 1,2; Borsarelli, Claudio D. 3; Núñez, Susana C. 1,2

1: Dpto. Cs. Farmacéuticas, Fac. de Cs. Químicas, Univ. Nac. de Córdoba (UNC), Edificio Ciencias 2, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina; 2: Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); 3: Instituto de Bionanotecnología (INBIONATEC), CONICET y Fac. de Agronomía y Agroindustrias (FAyA), UNSE.

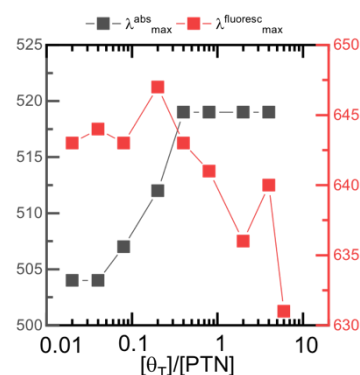
Presentador/a: Juliana Marioni, email: juliana.marioni@unc.edu.ar

Parietina (PTN), una antraquinona (AQ) purificada a partir de 2 líquenes del género *Teloschistes*, ha demostrado ser un buen fotosensibilizador (FS) con aplicaciones promisorias en terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDa)^[1]. Sin embargo, las AQs presentan alta tendencia a formar agregados en medios acuosos; característica que disminuye su eficiencia fotodinámica [3]. Investigaciones recientes han demostrado que FS vehiculizados o asociados a polímeros presentan mayor biodisponibilidad, al evitar los procesos de auto-agregación molecular^[2].

En este trabajo, estudiamos el uso de un polímero bio-inspirado, el polication (POL) cargado positivamente compuesto por bloques de vinilbencitrietillamonio (VBA) y venibenciltimina (VBT) con fórmula $\{[(VBT)(VBA)_4]_n\}$, para mejorar la disponibilidad en medios acuosos de la PTN. La asociación supramolecular entre el FS y el POL se caracterizó mediante los cambios observados en los espectros de absorción y emisión de una solución acuosa con etanol (ETOH) al 5% de PTN 10^{-6} M a pH 10 en presencia de distintas concentraciones del POL. Los resultados mostraron que PTN sola a pH neutro en soluciones acuosas con ETOH al 5% no es estable, al igual que en pH básico. Sin embargo, la PTN a pH 10 en presencia del POL se mantiene más estable en el tiempo.

Se observa un comportamiento sigmoideal de las longitudes de onda de absorción y emisión máxima de PTN (λ_{max}^{abs} y λ_{max}^{em} , respectivamente) a distintas concentraciones de POL con un punto de inflexión ≈ 0.5 , lo que indica la relación estequiométrica de 2 moléculas de PTN neutralizan una molécula de POL, evidenciando una interacción mayormente electrostática debido a las cargas de la AQ y el POL. Los resultados sugieren que la asociación supramolecular entre la PTN y el POL aumentaría la estabilidad de la misma en medios acuosos y así mejoraría su biodisponibilidad en esos medios. De esta manera, se debe continuar con su caracterización fisicoquímica y fotobiológica para su aplicación en TFDa.

Figura 1: Semilogaritmo de los cambios en las longitudes de onda de absorción y emisión máximas de POL y PTN en función de la relación de los sitios de unión.



Referencias:

- [1] Comini L., Morán Vieyra F., Mignone R., Páez, P. L., Mugas, M.L., Konigheim, B. S, Cabrera, J.L., Nunez Montoya, S., & Borsarelli, C. D; *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2017**, 16, 201-210.
[2] Vera, C., Gallucci, M.N., Marioni, J., Sosa Morales, M.C., Martino, D.M., Nunez Montoya, S., & Borsarelli, C.D.; *Bioconjug Chem*, **2022**, 33, 463-472.

HETEROGENEIDAD EN LA RESPUESTA DE POBLACIONES MICROBIANAS SOMETIDAS A PROCESOS DE FOTOINACTIVACIÓN

Oppezzo, Oscar J. 1

1: Comisión Nacional de Energía Atómica, Centro Atómico Constituyentes

Presentador: Oscar J. Oppezzo, email: ooppezzo@itba.edu.ar

La disminución de la pendiente en curvas de supervivencia para poblaciones microbianas sometidas a procesos de fotoinactivación revela la presencia de subpoblaciones minoritarias de menor susceptibilidad. Los modelos teóricos para explicar esta presencia asumen: i) células localizadas en el interior de conglomerados que reciben dosis reducidas,^[1,2] o ii) cambios fenotípicos transitorios y reversibles que dan lugar a un fenómeno de “persistencia”.^[1] Este fenómeno se atribuye a que la expresión génica no es uniforme. El fenotipo de cada célula cambia a lo largo del tiempo y en un momento dado una población, aunque sea isogénica, contiene células con diferentes fenotipos. Si un fenotipo confiere tolerancia a un agente ambiental, las células que lo expresen en el momento de la exposición tendrán mayor probabilidad de sobrevivir. Esta presentación reseña nuestro trabajo experimental orientado a discernir entre estas posibilidades.

En ensayos con *Pseudomonas aeruginosa* expuesta a UV (254nm), la aparición de sobrevivientes a altas dosis no fue afectada notablemente por una reducción 1/28000 de la concentración de células, ni por la adición de Tween 80 al medio de irradiación o el tratamiento de las células con ultrasonido antes de la exposición. Tampoco el aumento en la tasa de dosis tuvo un efecto notable sobre la proporción de células que toleraron altas dosis cuando *P. aeruginosa* se trató con UV o con luz de 639nm (LEDs) o 633nm (LASERs) en presencia de azul de metileno (AM).

Sometiendo células vegetativas de *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* o *Deinococcus radiodurans* a dos exposiciones a UV separadas por una incubación en oscuridad en ausencia de nutrientes, los sobrevivientes a altas dosis en la primera irradiación resultaron susceptibles en la segunda, pero la incubación entre exposiciones no modificó la susceptibilidad de esporas de *Bacillus subtilis*. La progenie de células de *P. aeruginosa* sobrevivientes a altas dosis de UV o luz de 369 nm + AM respondió a estos agentes igual que una población no irradiada.

Si algunas células evitaran los efectos de la radiación resguardadas en el interior de conglomerados, su supervivencia debería reducirse por agentes físicos o químicos capaces de dispersar conglomerados, o por una mayor penetración de la radiación incidente debida a un aumento de su intensidad. Los resultados no concuerdan con ninguna de estas suposiciones, y en consecuencia no avalan el “modelo de conglomerados”.^[2] Las irradiaciones intermitentes muestran que el fenotipo responsable de la supervivencia a altas dosis es reversible en células en las que la expresión génica está activa y la respuesta a la radiación de la progenie de los sobrevivientes indica que ese fenotipo no es hereditario sino transitorio. Esto sustenta el “modelo cinético de persistencia fenotípica”,^[1] que es aplicable a curvas bifásicas para cualquier agente bactericida. Otros autores han descripto mayor letalidad para tratamientos fotodinámicos o de electroporación aplicados forma intermitente.

Referencias:

^[1] Pennell, K.G. et al; *J. Appl. Microbiol.*, **2008**, 104, 1192-1202.

^[2] Kowalski W.J. et al; *J. Appl. Microbiol.*, **2019**, 128, 1003-1014.

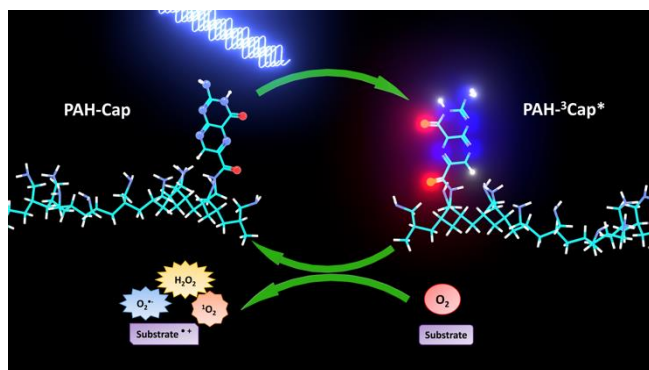
Funcionalización de poli(clorhidrato de alilamina) con 6-carboxipterina: un enfoque prometedor para polímeros fotoactivos

Armijos-Capa, Gerardo¹; Tuninetti Jimena¹; Serrano, Mariana¹; Thomas, Andrés¹

1: Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, CCT La Plata CONICET, La Plata, Argentina

Presentador: Gerardo Armijos, email: agarmijoscapa@gmail.com

Las pterinas sustituidas oxidadas, como la carboxipterina (Cap), son fotosensibilizadores que puede absorber



radiación ultravioleta (320-400 nm)¹. Cap puede participar en reacciones de fotosensibilización donde un sustrato es atacado como resultado de la absorción inicial de radiación conduciendo a una alteración de otra especie química a través de una serie de mecanismos de oxidación de tipo I y tipo II¹.

Las reacciones de fotosensibilización pueden usarse para el desarrollo de aplicaciones biomédicas o para el tratamiento de contaminantes ambientales por fotooxidación² a través de la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Para aumentar la

Figura 1. Polímero fotoactivo PAH-Cap

estabilidad de los fotosensibilizadores y disponibilidad

de ROS se propone el diseño de estructuras supramoleculares que permitan modular sus propiedades fotoquímicas³. Para ello, se utilizan polielectrolitos sintéticos catiónicos como el clorhidrato de polialilamina (PAH) que puede modificarse covalentemente para unir unidades fotosensibilizadoras de Cap a su estructura polimérica. Por tanto, el objetivo de esta

investigación es el estudio de las propiedades fotofísicas y fotosensibilizadoras de PAH funcionalizado con Cap en moléculas biológicas como el nucleósido de guanina (dG)⁴. El proceso de funcionalización covalente de PAH con Cap se realizó utilizando EDC y SulfoNHS en medio acuoso mediante una reacción tipo carbodiimida. La reacción cruda se purificó mediante columna de exclusión molecular Sephadex G25 donde se recolectaron las primeras fracciones correspondientes al PAH modificado con Cap (PAH-Cap). La funcionalización de PAH-Cap se cuantificó y se verificó su pureza mediante HPLC utilizando una columna de exclusión molecular y ¹H NMR. El estudio de las propiedades espectroscópicas de PAH-Cap en medio ácido y básico demuestran que PAH afecta el pKa de Cap libre tanto es su estado fundamental como en el estado excitado. El rendimiento cuántico de fluorescencia (ϕ_F) y tiempo de vida (τ_F) de los estados singuletes de PAH-Cap son menores a Cap libre en medio acuoso ácido y básico. Finalmente, PAH-Cap demuestra que tiene efecto fotosensibilizador provocando la degradación de la guanina hasta aproximadamente el 50% en un tiempo de fotólisis de 20 minutos. En este trabajo se logró funcionalizar covalentemente el polímero PAH con Cap en solución acuosa. Se determinó que la incorporación de Cap a la estructura polimérica modifica las propiedades espectroscópicas del fotosensibilizador. Finalmente, el PAH-Cap presenta capacidad fotosensibilizadora sobre la molécula de guanina bajo radiación UV-A. Los resultados obtenidos son prometedores para la generación de sistemas autoensamblados con aplicaciones ambientales y biomédicas.

Referencias:

- ^[1] Dántola, M. L., et al. Photochem. Photobiol. B Biol. 2018.181, 157–163.
- ^[2] Baptista, M. S. et al. Photochem. Photobiol. 93, 912–919 (2017).
- ^[3] Serrano, M. P., et al. RSC Adv. 9, 2019. 19226–19235.
- ^[4] Petroselli, G. et al. (2007). J. Am. Chem. Soc. 130, 3001–3011 (2008).

EFFECTO DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA CON AZUL DE METILENO ACTIVADO CON LUZ LED ROJA SOBRE BIOFILMS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y ENTEROCOCCUS FAECALIS DE HERIDAS DE PIE DE DIABÉTICO

Mariani, Florencia^{1,2}; Oppezzo, Oscar³; Galvan, Estela M.^{1,2}

1: Lab. Patogénesis Bacteriana, Dpto. Inv. Bioqcas y Farm., Centro Estudios Biomédicos Básicos, Aplicados y Desarrollo (CEBBAD), Universidad Maimónides, CABA; 2: CONICET. Argentina; 3: Centro Atómico Constituyentes CNEA.

Florencia Mariani: mariani.florencia@maimonides.edu

Los biofilms son agregados de microorganismos, embebidos en una matriz polimérica, que se adhieren entre sí y/o a una superficie biótica o abiótica. Este crecimiento dificulta la erradicación de las bacterias con terapias antibióticas convencionales. Los pacientes con úlceras del pie diabético presentan infecciones crónicas generadas por la coexistencia de diversas especies bacterianas formadoras de biofilms, entre las que se encuentran *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis*. La terapia fotodinámica (TFD) se basa en la fotooxidación de materiales biológicos inducida por un fotosensibilizante que al ser iluminado provoca la pérdida de viabilidad celular.

Este trabajo tiene como objetivo evaluar el tratamiento fotodinámico con el fotosensibilizante azul de metileno (AM) activado con luz LED roja sobre biofilms simples y mixtos de *P. aeruginosa* y *E. faecalis*, utilizando el modelo de macrocolonia. También se evaluó el efecto sobre cultivos planctónicos. Para ello, se desarrollaron macrocolonias de especies únicas y mixtas sobre membranas de 0,2 μm colocadas sobre agar Lubbock-Glc (un medio de cultivo que simula las condiciones de la herida de piel) a 37° durante 24 h. Luego se añadió sobre las macrocolonias AM 60 μM , 600 μM y 6 mM (20 μl) durante 2hs. Los biofilms colocados sobre una placa de agar-agar se expusieron a luz LED roja durante 2hs (λ_{max} 639nm espectrorradiómetro ILT950 a una distancia de 0,4 cm, irradiancia 44 Wm^{-2} medido con radiómetro ILT1400-A equipado con sensor SEL033/QNDSZ/W International Light Technologies, Peabody, MA.) Luego, las macrocolonias se dispersaron mecánicamente, diluciones al décimo fueron plaqueadas en medios selectivos para cada especie y se determinaron las células viables mediante recuento de unidades formadoras de colonias (UFC). Para los cultivos planctónicos se prepararon suspensiones conteniendo 1×10^7 UFC/ml (simple y mixto) en medio Lubbock-Glc, se añadieron 600 μM AM y se expusieron, en agitación, a 2hs de luz led roja. Cada 30 min se realizaron recuentos de UFC. Los resultados mostraron que la TFD utilizando 600 μM AM sólo redujo significativamente la viabilidad de *E. faecalis* en biofilms simples, pero no mixtos, mientras que no tuvo efecto sobre *P. aeruginosa*. La mayor reducción en viabilidad se observó en macrocolonias que se expusieron a TFD con 6mM AM, tanto en sus formas simples como mixtas. En particular, hubo un mayor descenso en las UFC de *E. faecalis* en biofilms simples respecto a mixtos (reducción de 10 logs vs 5 logs UFC/macrocolonia). Para los cultivos planctónicos se observó que tanto *E. faecalis* simple y mixtas presentan una disminución del número de UFC/ml en función del tiempo (4 log aprox) mientras que *P. aeruginosa* en ambos casos no se vio afectada por el tratamiento.

Estos resultados evidencian efectos del tratamiento con luz led y azul de metileno para el control de los diferentes biofilms y una relación de protección de *P. aeruginosa* sobre *E. faecalis* al encontrarse creciendo juntas.

Palabras claves: biofilms, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, luz led roja, azul de metileno.

EFFECTO DE LA INHIBICIÓN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO EN CÉLULAS DE GLIOBLASTOMA RESISTENTES A TERAPIA FOTODINÁMICA

Olthoff, Karen¹; Nigra, Ayelén¹; Milla Sanabria, Laura¹

1: Departamento de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC), INBIAS (CONICET-UNRC), Río Cuarto, 5800, Córdoba, Argentina.

Presentadora: Laura Milla, email: lmilla@exa.unrc.edu.ar

El glioblastoma (GBM) es el tipo de cáncer de cerebro más frecuente y mortal en adultos. Este tiende a crecer rápidamente y es altamente invasivo. La desregulación de las vías de receptores tirosina quinasa, como el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), juega un rol importante en la iniciación y el desarrollo del GBM y contribuye a la resistencia terapéutica. Se ha descrito que las vías de EGFR persisten en los GBM recurrentes. El uso de anticuerpos monoclonales contra EGFR es la estrategia más utilizada en ensayos clínicos y también se emplean drogas inhibitoras de la actividad tirosina quinasa, como por ejemplo erlotinib. La terapia fotodinámica (TFD) es un tratamiento de tumores que involucra la administración de una droga fotosensibilizadora, seguida de su activación con luz visible, lo que provoca muerte celular por estrés oxidativo. La TFD contra el GBM se ha aplicado con éxito en diferentes países. Sin embargo, la aparición de células resistentes, sigue siendo un problema de todas las terapias anticancerígenas. Aunque la TFD ayuda a prolongar la supervivencia media en pacientes con GBM, no se ha logrado la remisión completa. Las células invasivas de GBM escapan a la cirugía y tienen alta resistencia a la quimio y radioterapia, lo que genera recidivas.

Nosotros hemos obtenido para su caracterización poblaciones de células de GBM de la línea T98G resistente a la TFD con Me-ALA por exposición a ocho ciclos de tratamiento. Con el objetivo de conocer el rol de EGFR en la resistencia de células de GBM a la TFD, hemos comparado la expresión de ARNm (RT-qPCR) de este receptor entre poblaciones T98G parentales y resistentes. Hemos seleccionado dosis de erlotinib (MTT) a emplear en ensayos de migración (cierre de heridas) y de proliferación de esferoides (conteo celular en cultivos 3D). Finalmente, hemos medido la viabilidad celular después de la TFD combinada con la administración de erlotinib (MTT).

Por RT-qPCR determinamos que las células resistentes tuvieron niveles de ARNm de EGFR aumentados respecto a las poblaciones parentales. Cuando se administró erlotinib (25 y 50 μ M) se redujo el cierre de heridas tanto en poblaciones parentales como resistentes a TFD utilizando medio de cultivo al 1 y 10 % de suero fetal bovino. Esferoides obtenidos de poblaciones parentales y resistentes tuvieron menor número de células a los 3 días de tratamiento con erlotinib (50 μ M), siendo este efecto más marcado en las células resistentes. Además, la administración de la droga inhibitora de EGFR en combinación con la TFD redujo la viabilidad en las poblaciones resistentes en comparación con la TFD sola. Es necesario continuar profundizando los estudios de resistencia a la TFD con el fin de mejorar la respuesta terapéutica.

OPTIMIZACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE METABOLITOS FOTODINÁMICOS CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA EN *Tagetes erecta*

Rivero, Luz¹; Svetaz, Laura¹; Rodríguez, María²; Strobot, María²; Araujo, Candela²; Maximiliano Sortino^{1,3}

1: Área de Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000 Rosario, Argentina; 2: Área de Farmacobotánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000 Rosario, Argentina; 3: Centro de Referencia de Micología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000 Rosario, Argentina.

Presentadora: Luz Rivero, luzamira24@gmail.com

Los tiofenos son compuestos fotoactivos con una amplia variedad de aplicaciones a nivel industrial, abarcando desde la elaboración de dispositivos electrónicos hasta productos farmacéuticos y agroquímicos. Cuando son irradiados con luz UV-A (320-400 nm) resultan tóxicos frente a ciertos hongos, bacterias e insectos. Se encuentran presentes en ciertas plantas, aportándoles protección frente a patógenos. Es bien conocido que las plantas pertenecientes al género *Tagetes* (Asteraceae) los poseen, siendo extensamente utilizadas tanto para el control de plagas en diversos cultivos como para el tratamiento de distintas afecciones de la salud humana, adjudicando dicha capacidad a la presencia de estos compuestos.

Nuestro objetivo fue inducir el incremento de la producción de estos metabolitos secundarios en la especie *Tagetes erecta*. Para ello la planta fue cultivada en presencia de microorganismos que son capaces de estimular su biosíntesis. El sustrato en el que se cultivaron las plantas fue inoculado con: A) agua estéril (control negativo), B) la bacteria benéfica *Gluconacetobacter diazotrophicus* (*Gd*), C) el hongo benéfico *Trichoderma harzianum* (*Th*), y D) el hongo fitopatógeno *Fusarium solani* (*Fs*); con los cuales también se realizaron combinaciones: E) *Gd+Th*, F) *Gd+Fs*, G) *Fs+Th*, y H) *Gd+Fs+Th*.

Los efectos generados por cada tratamiento fueron evaluados a través de la medición de los parámetros exomorfológicos (longitud del tallo, número de hojas, longitud de la nervadura central y área de la hoja). Luego se procedió a la extracción de los compuestos (de cada órgano por tratamiento) mediante maceración con hexano. Finalmente, se evaluó la actividad antifúngica contra *Candida albicans* ATCC 10231 mediante bioautografía puntual y desarrollada, siempre irradiando con luz UV-A y utilizando como testigos dos de los tiofenos (purificados) cuya presencia se encuentra comprobada en estas plantas. A su vez, se pudo hacer una comparación del patrón de bandas obtenidas a través de la cromatografía en capa delgada utilizando CAMAG® Automatic TLC Sampler 4-ATS 4 a longitudes de onda de 254 y 366 nm (λ). Pudimos detectar dos halos de inhibición en los extractos de tallos de todos los tratamientos, mientras que para raíz se detectaron tres halos para los tratamientos D, E, F, G y H; cuatro para A y C; y cinco para B, de los cuales los correspondientes a éste último fueron los de mayor grosor. El RF de cuatro de los cinco halos se corresponde con los de tiofenos ya reportados para estas plantas, coincidiendo a su vez con los testigos utilizados. Por otro lado, mayor la tasa de crecimiento en el área foliar y la longitud de la nervadura central se presentó para los tratamientos con *Gd* sólo o combinada con un hongo, lo que nos permite concluir que, si bien todos los microorganismos empleados afectaron tanto la exomorfoloía como la producción de tiofenos fotoactivos contra *C. albicans* ATCC 10231, la producción de éstos se ve más elevada por la bacteria benéfica *Gd*.

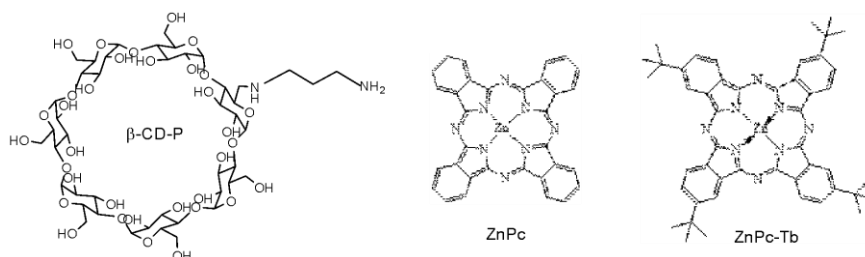
VEHICULIZACIÓN DE FTALOCIANINAS EN CICLODEXTRINA MODIFICADA PARA LA INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

González, Verónica E. 1; Milanesio, M. Elisa 1; Spesia, Mariana B. 1

1: Departamento de Química, Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS) – Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) – CONICET, Ruta Nacional 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Presentador/a: Verónica González, email: vgonzalez@exa.unrc.edu.ar

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un desafío urgente para la salud mundial. La inactivación fotodinámica (PDI) surge como una terapia alternativa prometedora para combatir los microorganismos resistentes a los antibióticos. Esta terapia se basa en el uso combinado de luz, oxígeno y un fotosensibilizador (PS). Estos tres componentes interactúan generando especies reactivas de oxígeno (ROS). Las ROS atacan simultáneamente varias moléculas del patógeno, lo cual produce daños irreversibles que conllevan a su muerte.^[1] Las ftalocianinas son PSs que presentan propiedades interesantes como agentes fototerapéuticos para la PDI de microorganismos. Sin embargo, estos compuestos tienden a agregarse en medios acuosos, dando como resultado la pérdida de la actividad fotodinámica.^[2] Por ello, en este trabajo, se plantea la posibilidad del uso de ciclodextrinas (CD) para aumentar su solubilidad en medios acuosos. Las CDs son oligosacáridos biocompatibles que, además de incorporar PSs dentro de su cavidad hidrofóbica, permiten también formar uniones covalentes con éstos u otras estructuras moleculares.^[3] En este trabajo se sintetizó una β -CD monosustituida con putrescina (β -CD-P) a partir de un intermediario conteniendo tosilato (6-OTs- β -CD) el cual fue sustituido por un grupo amino de la putrescina.^[4] β -CD-P fue utilizada para formar complejos con las ftalocianinas zinc (II)ftalocianina (ZnPc) y zinc 2,9,16,23-tetra-tert-butyl-29H,31H-ftalocianina (ZnPc-Tb), los cuales fueron denominados β -CD-P-ZnPc y β -CD-P-ZnPc-Tb, respectivamente. Todas las estructuras fueron caracterizadas mediante estudios espectroscópicos. Además, fue comparada la actividad fotodinámica entre las ftalocianinas libres, en DMF, y vehiculizadas en β -CD-P, en soluciones acuosas y en etanol. Los espectros de absorción UV-visible de β -CD-P-ZnPc y β -CD-P-ZnPc-Tb en agua demuestran un ensanchamiento de sus bandas. Asimismo, se obtuvo un rendimiento cuántico de 1O_2 (Φ_Δ) de 0,39 para β -CD-P-ZnPc y 0,36 para β -CD-P-ZnPc-Tb en etanol. Posteriormente, los PSs fueron analizados por su capacidad de inactivar a una cepa intrahospitalaria de *S. aureus*, en distintas concentraciones. Los resultados indican que la formación de complejos mejoró la solubilidad en medios acuosos. Además, β -CD-P-ZnPc demostró ser efectivo a bajas concentraciones (1 y 5 μ M) y dosis de luz (5, 10 y 15 min) para la inactivación de *S. aureus*. Los resultados demuestran que la formación de complejos de inclusión y su utilización mediante PDI son una metodología prometedora, para controlar la reproducción de microorganismos patógenos.



Referencias

- [1] Mathur, A.; Parihar, A.S.; Modi, S.; Kalra A. *Microb. Pathog.*, **2023**, 183 106307.
- [2] Spesia, M.B; Durantini, E.N. *Chem. Rec.*, **2022**, e202100292.
- [3] Saokham, P; Loftsson, T. *Int. J. Pharm.* **2017**, 516, 278-292.
- [4] Seripracharat, C; Sinthuvanich, C; Karpkird, T. *J. Drug Deliv.*, **2022**, 68, 103052.

APÓSITOS FOTOACTIVABLES DE AMPLIO ESPECTRO DE USO TÓPICO PARA EL CONTROL DE ENFERMEDADES

Cagnetta, Gonzalo E.¹; Martínez, Sol R.¹; Ibarra, Luis E.², Wendel, Ana B.¹; Palacios, Rodrigo E.¹; Chesta, Carlos A.¹; Gómez, M. Lorena¹

1: Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA), Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Campus Universitario (5800), Río Cuarto; 2: Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (INBIAS), Universidad Nacional de Río Cuarto and Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Río Cuarto, Argentina.

Presentador/a: Gonzalo E. Cagnetta, email: gcagnetta@exa.unrc.edu.ar

La inactivación antimicrobiana fotodinámica (PDI) ha surgido como una importante alternativa al tratamiento antibiótico convencional, en respuesta al incremento de infecciones causadas por bacterias que desarrollaron resistencia antimicrobiana.^[1,2] La PDI emplea generalmente un fotosensibilizador (PS) que, al ser irradiado con luz visible, convierte el oxígeno circundante ($^3\text{O}_2$) en especies reactivas de oxígeno citotóxicas (ROS). Con el objeto de desarrollar materiales que aborden esta problemática, en este trabajo se propone la síntesis de 4 apósitos fotoactivables (PADs) de amplio espectro de uso tópico, como una alternativa al tratamiento con antibióticos convencionales, para abordar infecciones persistentes. Además, los PADs desarrollados resultaron efectivos en terapia antitumoral fotodinámica (PDT) para el tratamiento de melanoma.

Los PADs se sintetizaron por fotopolimerización empleando nanopartículas (NP) de poli-(9,9-dioctilfluorenil-2,7-diyl) (PFO) dopadas con octoetil porfirina de platino (PPT), con el propósito dual de iniciar la reacción de fotopolimerización y mejorar la eficiencia en la generación de ROS. Este enfoque condujo a la síntesis de PADs basados en hidrogeles de N-vinilpirrolidona (NVP) co-polimerizados con cloruro de [2-(metacriloxi)etil] trimetilamonio (METAC). La selección de NVP se orientó hacia la formación de materiales biocompatibles termosensibles, mientras que la inclusión de METAC añadió propiedades antimicrobianas al sistema.

Los PADs exhibieron una notable biocompatibilidad frente a eritrocitos humanos (hemólisis < 2 %) y a células HaCaT (viabilidad > 70 %). Los ensayos microbiológicos revelaron un efecto sinérgico del METAC combinado con la eficiente generación de ROS por parte de las NP dopadas. Esto no solo mejoró la capacidad antimicrobiana bajo condiciones de irradiación (efecto gatillo), sino que también aseguró un ambiente aséptico durante todo el período de tratamiento, con un efecto bacteriostático aun en condiciones de oscuridad. Los PADs demostraron una efectiva PDI contra *S. aureus* resistente a meticilina (reducción del 99.9999 %), *K. pneumoniae* clínica (reducción del 99.9 %) y *C. tropicalis* clínica (reducción del 99.9 %) bajo irradiación con luz azul (395 nm - intensidad $18,0 \pm 0,5$ mW/cm²). Además, se demostró que la efectividad del efecto gatillo en la PDI se debe a la oxidación de proteínas; también se observó su capacidad de actuar sobre células de melanoma, lo que sugiere su potencial aplicación tópica en el tratamiento de PDT contra el cáncer de piel.

En conclusión, los PADs desarrollados representan una innovadora estrategia para el tratamiento de infecciones persistentes causadas por bacterias y hongos, así como una prometedora opción PDT.

Referencias

^[1] Cagnetta, G.E.; J. bioadv., **2023**, 149, 213399.

^[2] Cui, Q.; ACS Appl. Bio Mater., **2020**, 7, 4436.

COMBINACIÓN DE TERAPIAS ANTIMICROBIANAS PARA POTENCIAR LA INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE BACTERIAS

Acosta, Rocío B. 1; Durantini, Edgardo N. 1; Spesia, Mariana B. 1

1: Departamento de Química, Instituto de Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS) – Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) – CONICET, Ruta Nacional 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Presentador/a: Rocío Acosta, email: racosta@exa.unrc.edu.ar

La Inactivación Fotodinámica (PDI) es una modalidad terapéutica basada en la aplicación de un agente fotosensibilizador (PS) y luz para producir especies reactivas de oxígeno (ROS) en condiciones aeróbicas. Las ROS generadas atacan diferentes macromoléculas de los microorganismos, provocando su muerte.^[1] Con la finalidad de aumentar el efecto terapéutico, la PDI puede ser combinada con otros fármacos o tratamientos. Estas estrategias incluyen a la combinación de PSs con distintas propiedades fotoquímicas,^[2] con enzimas, antibióticos (ATB) o la incorporación de sales inorgánicas. Debido a la creciente aparición de microorganismos resistentes a ATB, la combinación con PDI permitiría la eliminación eficiente de los mismos, minimizar efectos secundarios posibles y disminuir el desarrollo de resistencias.^[3]

En el presente trabajo se determinó la acción fotodinámica de 5,10,15,20-tetra(4-*N,N,N*-trimetilamoniofenil)porfirina (TMAP⁴⁺) en combinación con la terapia antibiótica convencional. Se utilizaron los ATB: ampicilina y rifampicina para *Staphylococcus aureus*, y cefalexina para *Escherichia coli*. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de cada ATB y para cada cepa fueron determinadas por el método de microdilución. Luego, se evaluó la CIM del PS aplicado de manera individual en ambas bacterias. Los resultados obtenidos mostraron que la CIM de TMAP⁴⁺ para *S. aureus* fue mucho menor que para *E. coli*. Posteriormente, se determinó el efecto de la combinación de terapias a través de dos metodologías: a) utilizando distintas concentraciones de ATB, manteniendo constante la dosis de TMAP⁴⁺ (concentración = CIM), y b) utilizando distintas concentraciones de ambos agentes antimicrobianos, teniendo en cuenta los valores de CIM obtenidos para cada tratamiento aplicado de manera individual. Los resultados obtenidos mediante los dos procedimientos, en ambas cepas, permitieron observar una disminución en los valores de CIM de ATB luego de la combinación con el PS. En el ensayo realizado con distintas concentraciones de ATB y PS, también se obtuvo una disminución en las dosis de PS utilizadas, en comparación con el tratamiento de PDI sin combinación. Esto indica que se necesitan menores cantidades de los agentes antimicrobianos que las utilizadas en las terapias individuales para lograr la inhibición del crecimiento. El estudio de esta estrategia permite potenciar el efecto antibacteriano de la terapia antibiótica convencional y la PDI para lograr una erradicación satisfactoria de los microorganismos.

Referencias:

^[1] Delcanale, P., Abbruzzetti, S, Viappiani, C.; *Riv. Nuovo Cim*, **2022**, 45, 407–459.

^[2] Spesia, M.B., Durantini, E.D.; *Photochem Photobiol Sci*, **2023**, 22, 2433–2444.

^[3] Youf, R., Müller, M., Balasini, A., Thétiot, F., Müller, M., Hascoët, A., Le Gall, T.; *Pharmaceutics*, **2021**, 13(12), 1995.

NANOPLATAFORMAS MAGNÉTICAS PARA LA INACTIVACIÓN FOTOSENSIBILIZADA DE BACTERIAS

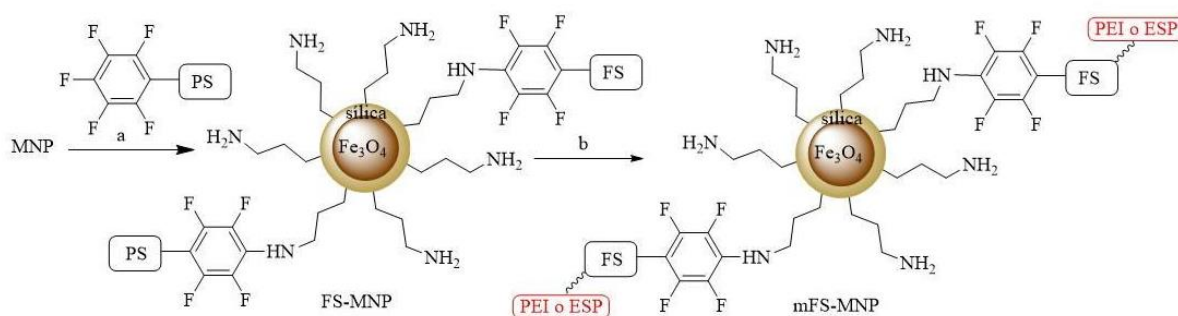
Boarini, Milena B. 1; Santamarina, Sofía C. 1; Pérez, María E. 1; Milanesio, María E. 1; Durantini, Edgardo N. 1.

1: IDAS-CONICET, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nacional 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Argentina

Presentador/a: Milena B. Boarini, email: mboarini@exa.unrc.edu.ar

La propagación de enfermedades infecciosas es una consecuencia de la contaminación ambiental debido a la presencia de agentes patógenos en los medios acuosos.^[1] Por lo tanto, resulta necesario desarrollar un método económico y biocompatible para la erradicación de estos microorganismos. La utilización de nanopartículas magnéticas (MNPs) conteniendo fotosensibilizadores (FSs) en la inactivación fotodinámica de microorganismos (PDI) resultaron de gran interés para la eliminación rápida de los patógenos. Además, permite el reciclado y la reutilización luego de finalizado el tratamiento de PDI.^[2]

En este trabajo se sintetizaron MNPs de Fe_3O_4 recubiertas con sílice y grupos amina terminales, los cuales fueron utilizados para inmovilizar covalentemente 5,10,15,20-tetrakis(pentafluorofenil)porfirina (TPPF₂₀).^[2] Posteriormente, se anclaron polietilenimina (PEI) y espermina (ESP) sobre la superficie de las FS-MNP (**Esquema 1**), con el objetivo de generar cargas positivas a pH biológico y mejorar la interacción con los microorganismos.^[3]



Esquema 1. Síntesis de FSs-MNPs covalentemente unidas a un FS; a) DMF, b) PEI o ESP (DMF).

Los espectros de absorción de las mFS-MNP presentaron la banda *Soret* (~ 420 nm) y las cuatro bandas *Q* ($\sim 500 - 700$ nm) características de las porfirinas en agua. Además, estas MNPs emitieron fluorescencia roja en medios acuosos. Por otro lado, se evaluaron las propiedades fotodinámicas sensibilizadas por las mFS-MNP en agua y *N,N*-dimetilformamida. Estas MNPs fueron capaces de generar $\text{O}_2(^1\Delta_g)$ en solución y $\text{O}_2^{\cdot-}$ en presencia de NADH. Además, se realizaron estudios de PDI en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, utilizando una concentración $2 \mu\text{M}$ de los FSs. Las mFS-MNP no mostraron citotoxicidad en la oscuridad. El efecto de inactivación fue más marcado para la bacteria Gram positiva en comparación con la Gram negativa, alcanzando una erradicación completa (> 6 log) después de 15 y 30 min de irradiación con luz blanca, respectivamente. Así, estas mFS-MNP fueron capaces de inactivar efectivamente bacterias en suspensiones celulares, convirtiéndolas en potenciales materiales fotodinámicos para erradicar patógenos.

[1] Yu, E. Y. et al.; ACS. Nano., **2024**, 18, 1907-1920.

[2] Scanone, A. C. et al.; ACS Appl. Polym. Mater., **2020**, 3, 5930-5940.

[3] Boarini, M. B. et al., Eur. Polym. J., **2023**, 200, 112512.

INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE BACTERIAS MEDIANTE ARMAZONES COVALENTES DE PORFIRINAS

Santamarina, Sofía C. 1; Heredia, Daniel A. 1; Durantini, Andrés M. 2; Milanesio, María E. 1; Durantini, Edgardo N. 2

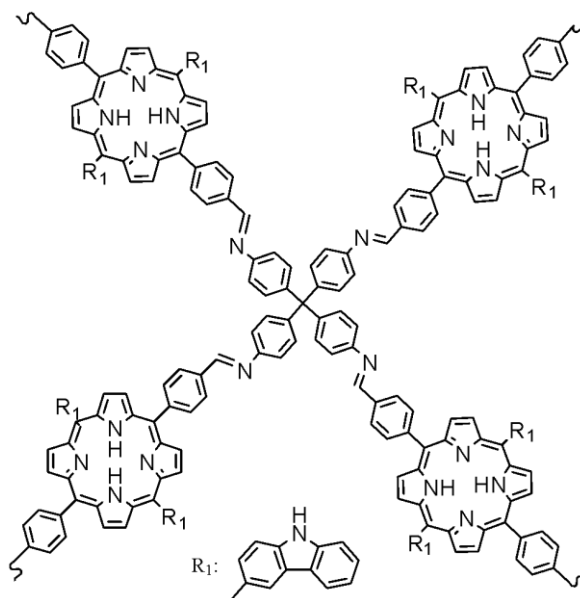
1: IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, X5804BYA, Argentina.

2: Department of Chemistry, Southern Illinois University Edwardsville, Edwardsville, Illinois 62026, United States.

Presentador/a: Sofía C. Santamarina, ssantamarina@exa.unrc.edu.ar

Los macrociclos tetrapirrólicos han sido identificados como candidatos prometedores en la inactivación fotodinámica (PDI) antimicrobiana debido a sus propiedades fotodinámicas.^[1] Sin embargo, su propensión a la agregación en medios acuosos conlleva a una disminución en la eficacia de la PDI. Una estrategia potencial para abordar este problema implica la síntesis de armazones orgánicos covalentes (COF), donde las porfirinas se destacan como bloques de construcción ideales debido a su rigidez y geometría plana.^[2] Estas características hacen que los COFs basados en porfirinas sean adecuados agentes fotosensibilizadores (FSs) en aplicaciones biomédicas, generando especies reactivas de oxígeno (ROS). Esta aproximación emerge como una terapia prometedora para la eliminación de patógenos, ofreciendo una alternativa viable a los FSs convencionales.

En este trabajo se diseñó y sintetizó una porfirina con simetría ABAB, sustituida por grupos aldehídos en posición *trans* del macrociclo tetrapirrólico. Luego, la condensación entre la porfirina con tetrakis(4-aminofenil)metano se utilizó para formar los COFs, mediante enlaces imina. Esta estructura presenta una banda de absorción intensa a 430 y cuatro bandas Q de menor intensidad entre 500 y 650 nm en *N,N*-dimetilformamida, observando un corrimiento batocrómico de 10 nm de las bandas con respecto al monómero de origen. Además, emite fluorescencia roja. Se estudió la capacidad de los mismos para generar ROS, demostrando que producen oxígeno molecular singlete y radical anión superóxido en presencia de NADH. Estos resultados indican que las propiedades espectroscópicas y fotoquímicas de la porfirina no se perdieron al formar parte del COF. Estos compuestos presentan aplicaciones potenciales para la PDI de bacterias en medios líquidos o para el recubrimiento de superficies asépticas. En este sentido, se están realizando ensayos de inactivación fotodinámica de suspensiones bacterianas de *S. aureus* y *E. coli*.



Referencias:

^[1] Scanone, A. et. al. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* **2018**, 24, 220-227.

^[2] Santamarina, S. et. al. *Polymers* **2022**, 14, 4936.

BODIPYS-ZIF8 COMO NOVEDOSOS AGENTES FOTODINÁMICOS ANTIMICROBIANOS

Pérez, María Eugenia 1; Milanesio, María Elisa 1; Durantini, Edgardo Néstor. 1

1: IDAS-CONICET, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nacional 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Argentina.

Presentador/a: M. Eugenia Pérez, email: meperez@exa.unrc.edu.ar

El imidazolato zeolítico 8 (ZIF8) es una subclase de estructura organometálica (MOF) que se forma mediante iones Zn^{2+} y 2-metilimidazol.^[1] Estas estructuras poseen alta estabilidad térmica y química y han sido ampliamente utilizados para la encapsulación de fármacos. Los sitios metálicos cargados positivamente de estas arquitecturas aumentan la interacción con la superficie bacteriana y desestabilizan la membrana celular.^[1] Estas atribuciones convierten a los ZIF8 en excelentes candidatos para la encapsulación de fotosensibilizadoras (PS) empleados en inactivación fotodinámica (PDI). En este trabajo se fabricaron dos derivados de BODIPYS-ZIF8. Con este propósito se sintetizaron previamente los BODIPYS (BDPs) $(H)_2BDP$ y $(Br)_2BDP$. Para ello, se realizó una condensación entre 2,4-dimetilpirrol con cloruro de acetoxiacetilo seguido por una complejación con $BF_3 \cdot O(Et)_2$ en presencia de TEA. Esta reacción permitió obtener el compuesto $(H)_2BDP$ sobre el cual se realizó una S_EAr en las posiciones C2 y C6 con *N*-bromosuccinamida para formar el correspondiente $(Br)_2BDP$. La encapsulación de los BDPs en NPs de ZIF8 se realizó *one pot* empleando el método de nanoprecipitación.^[2] De esta manera $(H)_2BDP$ -ZIF8 y $(Br)_2BDP$ -ZIF8 se obtuvieron como sólidos coloreados fluorescentes. La cantidad de PS encapsulado resultó de $2,97 \times 10^{-8}$ y $5,4 \times 10^{-8}$ moles de $(H)_2BDP$ o $(Br)_2BDP$ por mg de ZIF8, respectivamente. La morfología y el tamaño se determinaron mediante microscopía electrónica de barrido. Los derivados de BDP-ZIF8 se observaron como partículas rómbicas uniformes con tamaño promedio de $118,0 \pm 10$ nm. Luego de la encapsulación los espectros de absorción UV-vis de los ZIF8 exhibieron un nuevo pico de absorción proveniente de la estructura de los BDP con un leve desplazamiento hacia el rojo de 518 a 520 nm respecto al $(H)_2BDP$ libre y de 546 a 553 nm respecto al $(Br)_2BDP$ libre en DMF. Los espectros de emisión en suspensiones acuosas mostraron las bandas características de los BDP. Estas bandas se centraron en 526 y 569 nm para $(H)_2BDP$ -ZIF8 y $(Br)_2BDP$ -ZIF8, respectivamente. Los espectros de emisión se evaluaron además para las muestras en estado sólido, exhibiendo bandas anchas centradas en 543 y 566 nm. La actividad fotodinámica se determinó en agua. Ambos conjugados producen $O_2(^1\Delta_g)$ con rendimientos cuánticos de 0,29 para $(H)_2BDP$ -ZIF8 y de 0,54 para $(Br)_2BDP$ -ZIF8. Además, $(Br)_2BDP$ -ZIF8 produce $O_2^{\cdot-}$ en presencia de NADH, indicando un aporte significativo del mecanismo de acción tipo I a la actividad fotodinámica. Por otro lado, los encapsulados descomponen eficientemente el aminoácido L-triptófano. Los valores de las k_r^{Trp} indicaron que estos compuestos actúan principalmente mediante un mecanismo de acción fotodinámico de tipo II. Las cinéticas de fotoblanqueo revelan que los BDP son más estables cuando se encuentran incorporados dentro de la estructura del ZIF8. La actividad antimicrobiana se evaluó *in vitro* sobre bacterias de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina. Los experimentos de microscopía de fluorescencia muestran que ambos derivados se unen rápidamente a las células a los 10 min de incubación. La PDI se estudió en suspensiones celulares donde $(Br)_2BDP$ -ZIF8 resultó ser el agente más efectivo para inactivar *S. aureus* alcanzando valores de fotoinactivación de 99,999% a los 30 min de irradiación. La PDI se evaluó además sobre células individuales adheridas a la superficie, mediante microscopía de fluorescencia, logrando una erradicación superior al 91% a los 15 min de irradiación.

Referencias:

^[1] Meng, X.; Guan, J.; Lai, S.; Fang, L.; Su, J. *RSC Adv.*, **2022**, 12, 10005-10013.

^[2] Li, Y.; Xu, N.; Zhou, J.; Zhu, W.; Li, L.; Dong, M.; Yu, H.; Wang, L.; Xie, Z. *Biomater. Sci.*, **2018**, 6, 2918-2924.

ESTUDIO DEL EFECTO FOTODINÁMICO DE ANTRAQUINONAS NATURALES Y LUZ AZUL EN FUNCIÓN DE LA BIOMASA DE UN BIOFILM DE *CANDIDA TROPICALIS*

Romero, Bianca C.; Marioni, Juliana; Gómez, Tomás I.; Núñez, Susana C. 1,2

1: Dpto. Cs. Farmacéuticas, Fac. de Cs. Químicas, Univ. Nac. de Córdoba (UNC), Edificio Ciencias 2, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina; 2: Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Presentador/a: Bianca Carolina Romero, email: bianca.romero@unc.edu.ar

Se profundiza el estudio de la actividad antifúngica de 9,10-antraquinonas (AQs) con propiedades fotosensibilizantes del género *Heterophyllaea* Hook f. (Rubiaceae).^[1-3] El objetivo de este trabajo fue evaluar la influencia de la cantidad de biomasa del biofilm de *Candida tropicalis* en la actividad fotodinámica antifúngica *in vitro* de soranjidiol (SOR) y 5'5-bisoranjidiol (BISOR). Además, se estudió si el efecto está relacionado con la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y de nitrógeno (ERN) como consecuencia de los mecanismos fotosensibilizantes.

Las AQs aisladas se identificaron mediante sus espectros UV y co-cromatografía frente a sustancias de referencia. La concentración inhibitoria mínima (CIM) se determinó en condiciones de luz y oscuridad, siguiendo las pautas del CLSI, sobre *C. tropicalis* NCPF 3111. La irradiación fue de 30 min con una lámpara actínica (Philips TL/03, $\lambda = 420$ nm). Se evaluó la actividad antibiofilm de SOR y BISOR sobre biofilms de *C. tropicalis* de 48 h de crecimiento. El biofilm maduro se expuso a 4 concentraciones de AQs: CIM, CIMx2, CIMx4 y CIMx8 en condiciones de oscuridad e irradiación. La cuantificación de la biomasa se realizó mediante tinción con Cristal Violeta (CV) a 595 nm. El sobrenadante se utilizó para medir la producción de anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) mediante la reducción con Nitro-Azul tetrazolio (NBT), la generación de óxido nítrico por el ensayo de Griess y la activación de la enzima superóxido dismutasa (SOD) por el ensayo de NBT.

En presencia de menor cantidad de biomasa del biofilm ambas AQs demostraron actividad tanto en luz como en oscuridad, pero bajo el efecto de irradiación actínica se logra reducir la biomasa utilizando menores concentraciones de cada AQs. SOR produjo una foto-reducción del biofilm (%R) de $41,05 \pm 0,38\%$ y BISOR de $23,79 \pm 0,03\%$, ambos a la CIMx2 (SOR = $15,58 \mu\text{M}$; BISOR = $3,86 \mu\text{M}$). Este efecto fue mediado por la generación de ERO para ambas AQs, con la consecuente activación de la SOD. Sin embargo, SOR también produjo un desbalance nitrosativo, lo que explicaría su mayor efecto antibiofilm. Por otro lado, cuando la cantidad de biomasa es mayor, únicamente BISOR posee efecto fotodinámico, con un %R de $30,86 \pm 1,32$ a la CIMx2, siendo mediado por un incremento en las ERO y ERN, sin la activación de la SOD. A su vez, se observó que independientemente de la cantidad de biomasa del biofilms, se necesitaron menores concentraciones de BISOR ($3,86 \mu\text{M}$) para la foto-reducción del biofilm.

En conclusión, dependiendo de la cantidad de biomasa, las AQs logran foto-reducir biofilms de *C. tropicalis*, siendo más activa BISOR, dado que se necesita una menor concentración para lograr el efecto fotodinámico. Por lo tanto, tienen potencial aplicación en la terapia fotodinámica antimicrobiana para el tratamiento de infecciones fúngicas.

Referencias:

^[1] Núñez Montoya, SC. et al. *PhotochemPhotobiol*, **2005**, 78, 77.

^[2] Comini, J. et al. *PhotochemPhotobiol*, **2007**, 188, 185.

^[3] Dimmer, JA. et al. *Phytochemistry*, **2017**, 137, 94-100.

SUPERFICIES DE SILSESQUIOXANOS CON PUENTES NEOPENTILO DOPADAS CON PORFIRINA PARA EL DESARROLLO DE DISPOSITIVOS BIOMÉDICOS ANTIMICROBIANOS

Zambroni, M. Emilia*; Natera Abalos, Rocío¹; Cagnetta, Gonzalo¹; Palominos Franco²; Palacios, Rodrigo¹; Martínez, Sol¹; Pizarro Urzúa, Nancy² y Gómez, M. Lorena¹

¹IITEMA – CONICET – Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Argentina

²Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile

Presentadora: Zambroni, M. Emilia, email: mzambroni@exa.unrc.edu.ar

La medicina moderna requiere de un gran número de dispositivos biomédicos como catéteres, válvulas cardíacas, marcapasos, entre otros; estos proporcionan un entorno óptimo para la colonización de bacterias.¹ El desarrollo de tratamientos efectivos para combatir infecciones intrahospitalarias resulta un desafío importante debido a los mecanismos de defensa que generan las bacterias frente a las terapias convencionales con antibióticos. Una alternativa a esta problemática se basa en el desarrollo de recubrimientos antibacterianos que permitan evitar la adhesión de bacterias y adicionalmente, ejercer algún efecto bactericida en caso de que no se logre completamente lo primero.²

Los silsesquioxanos puenteados constituyen una familia de materiales híbridos orgánico-inorgánicos, usualmente producidos por la hidrólisis y policondensación de monómeros del tipo R-Si(OEt)₃ o (EtO)₃Si-R-Si(OEt)₃, que han sido ampliamente estudiados en nuestro grupo de investigación.³ Esta clase de compuestos posee características tales como fácil manipulación, facilidad de procesamiento, baja toxicidad y versatilidad de funcionalización dependiendo del grupo orgánico involucrado. Además, pueden presentar propiedades luminiscentes.⁴

En el presente trabajo se llevó a cabo la síntesis de películas de SSOP, basados en la reacción entre neopentilglicoldiglicil éter (NPGDGE) y (3-aminopropil) trimetoxi silano (APTMS). Las películas obtenidas fueron dopadas con octoetil porfirina de Pt (PtOEP), capaz de estimular la inducción de especies reactivas de oxígeno (EROs) al ser activada por luz. También se incorporó sobre la superficie de las películas ácido láctico (LA) en diferentes proporciones, con el objeto de mejorar las propiedades antimicrobianas como así también otorgarles propiedades antibiofilm. Se obtuvieron películas altamente flexibles y con propiedades análogas a un plástico versátil y de fácil procesamiento a temperatura ambiente. Las superficies desarrolladas se caracterizaron por espectroscopía IR, reflectancia difusa y de emisión. Además, se llevaron a cabo ensayos de fotooxidación de moléculas orgánicas modelo, luego de irradiar con LEDs verdes soluciones acuosas de dichos compuestos en contacto con las películas. Por otro lado, se evaluó la adsorción superficial de diferentes colorantes como Azul de metileno y Eosina Y. Finalmente, se evaluaron las propiedades antibiofilm de las matrices dopadas con la porfirina y la modificación superficial con LA bajo irradiación. Los resultados hallados demostraron que las películas son capaces de fotooxidar moléculas orgánicas y retener colorantes modelos en su superficie. Además, la película modificada con un 20% de LA demostró una reducción del 70.6% de la biomasa total de un biofilm maduro de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Estos resultados demuestran el potencial antibiofilm de las superficies expuestas a un periodo de irradiación de 30 min (36 mW/cm²).

En conclusión, en este trabajo se sintetizó una nueva matriz de silsesquioxanos con propiedades luminiscentes que muestran excelentes propiedades como adsorbente de moléculas orgánicas y en la fotooxidación de compuestos orgánicos. También se comprobó su eficacia como superficie antibacteriana; lo que permitiría proponerlo como un nuevo material para el diseño de diferentes dispositivos biomédicos.

¹ Debirupa Mitra, En-Tang Kang, and Koon Gee Neoh *ACS Applied Polymer Materials* **2021** 3 (5), 2233-2263

² Zeng Q, *Biomacromolecules*. 2018 Jul 9;19(7):2805-2811.

³ F Dong, L Lu, CS Ha. *Macromol. Chem. Phys.* (2019) 1800324.

⁴ a) LD Carlos, RA Sá Ferreira, RN Pereira, M Assunção, V Zea Bermudez. *J. Phys. Chem. B* (2004) 108:14924. b) DP Fasce, RJJ Williams, LMatijka, J JPlestil, BBrus, J Serrano, CCabanelas, J Baselga. *Macromolecules* (2006) 39:3794.

EVALUACIÓN DEL SINERGISMO TERAPÉUTICO ENTRE QUIMIOTERAPIA Y TERAPIA FOTODINÁMICA EN MODELOS *IN VITRO* DE GLIOMAS MALIGNOS

Cesca, Bruno¹; Lamberti, María Julia ¹⁻² ; Ibarra, Luis ¹⁻²

⁽¹⁾ Departamento de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Exactas Físicoquímicas y Naturales, UNRC, Río Cuarto, 5800, Córdoba, Argentina. ⁽²⁾ Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (INBIAS), Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET).

Presentador/a: Bruno Cesca, e-mail: brunocesca22@gmail.com

El glioblastoma (GBM), una de las neoplasias malignas más agresivas, constituye el 14,5% de todos los tumores del sistema nervioso central y el 48,6% de los tumores intracraneales malignos, según la clasificación de la OMS. La complejidad molecular del GBM, junto con la barrera hematoencefálica, dificulta la erradicación total de las células tumorales con tratamientos convencionales; lo que resulta en una baja supervivencia global que no es superior a los 12 y 16 meses.^[1] En nuestra búsqueda continua de opciones terapéuticas, proponemos evaluar el sinergismo terapéutico entre la quimioterapia con Doxorrubicina y la Terapia Fotodinámica (TFD), utilizando el éster metílico del ácido 5-aminolevulínico (Me-ALA) para tratar el GBM. La TFD se destaca como un enfoque prometedor que permite la eliminación selectiva del tejido tumoral con mínima citotoxicidad sistémica al generar especies reactivas de oxígeno (ROS).^[2] Dado que la Doxorrubicina, utilizada como tratamiento primario, ha demostrado resultados positivos en diversos tipos de cánceres, incluidos tumores sólidos y neoplasias malignas hematológicas, y uno de sus mecanismos de acción involucra la generación de ROS, ^[3] se investigó el sinergismo terapéutico en relación con las características moleculares de los genes supresores tumorales *TP53* y *PTEN*, los cuales están asociados con la resistencia terapéutica y la respuesta antioxidante.

Se observaron respuestas celulares divergentes en diversas líneas celulares de GBM (U87MG, T98G y LN229) que presentaban perfiles genéticos distintos. La combinación de quimioterapia y TFD resultó en una alternativa eficaz para incrementar el daño citotóxico en células con *TP53* mutado y el gen *PTEN* en su estado wild type. Se identificó un efecto aditivo entre ambas terapias cuando se aplicaron en conjunto, sugiriendo que actúan de manera independiente, pero su combinación potencia el efecto citotóxico.

En conclusión, estos hallazgos sugieren que la combinación de quimioterapia y TFD podría ser una alternativa eficaz para aumentar el daño citotóxico en el GBM mediado por ROS, abriendo nuevas perspectivas en el tratamiento de esta enfermedad.

Referencias:

[1] Kanu OO, Hughes B, Di C, Lin N, Fu J, Bigner DD, Yan H, Adamson C. Clin Med Oncol. 2009 Apr 8;3:39-52.

[2] de Paula, L.B., Primo, F.L. & Tedesco, A.C. Biophys. 2017; Rev 9, 761–773.

[3] Micallef I, Baron B. Ann Clin Toxicol. 2020; 3(2): 1031.

DESARROLLO DE NANOPARTÍCULAS DE POLÍMEROS CONJUGADOS PARA SU UTILIZACIÓN EN TERAPIA CELULAR FOTOASISTIDA ANTITUMORAL

Beaugé, Lucía¹; Palacios, Rodrigo E.^{1,4}; Ibarra, Luis E.^{2,3}

1: Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA), Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Río Cuarto, 5800, Córdoba, Argentina.; 2: Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (INBIAS), Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), UNRC, Río Cuarto, 5800, Córdoba, Argentina.; 3: Departamento de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Exactas Físicoquímicas y Naturales, UNRC, Río Cuarto, 5800, Córdoba, Argentina.; 4: Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas Físicoquímicas y Naturales, UNRC, Río Cuarto, 5800, Córdoba, Argentina.

Presentadora: Lucía Beaugé, email: lbeauge@exa.unrc.edu.ar

En los últimos años ha ganado importancia el empleo de células para transportar drogas como una manera de aumentar la llegada y acumulación a sitios necesarios como por ejemplo los tumores sólidos [1]. Las nanopartículas de polímeros conjugados (NPC) son un ejemplo de un tipo de droga a transportar, debido a la capacidad intrínseca de emisión de fluorescencia y a la generación de daño citotóxico inducido por estímulos externos como la luz [2]. Previamente hemos demostrado la capacidad de células inmunes en transportar NPC hacia tumores cerebrales [3], actualmente estamos llevando a cabo el desarrollo de nuevos sistemas nanoparticulados a base de polímeros conjugados (PC) para realizar el seguimiento de células vectoriales una vez inyectadas en organismos vivos.

En este trabajo se realizó la síntesis de dos tipos de NPC utilizando los PC: PCPDTBT ((Poly[2,6-(4,4-bis-(2-ethylhexyl)-4H-cyclopenta[2,1-b; 3,4-b']dithiophene)-alt-4,7(2, 1, 3-benzothiadiazole)]) y PFOTBT ((Poly[2,7-(9,9-di-octyl-fluorene)-alt-4,7-bis(thiophen-2-yl)benzo-2,1,3-t hiadiazole])). Además, se incluyó en las NPC el copolímero estabilizante PSMA (poliestereno-co-anhidrido maleico) para mejorar su estabilidad coloidal en medios acuosos de alta fuerza iónica, como los medios fisiológicos utilizados para cultivo de células.

El método de síntesis utilizado fue el de nanoprecipitación y la caracterización de las NPC se realizó mediante absorción UV-Visible, espectroscopía de emisión de fluorescencia y dispersión de luz dinámica (DLS). Por otro lado, la evaluación biológica de incorporación celular y biocompatibilidad se realizó en líneas celulares humanas de monocitos THP-1 y U-937.

Se observó que las NPC de PCPDTBT poseen un máximo de emisión de fluorescencia cercano a 850 nm y las de PFOTBT presentan su máximo de emisión en 710 nm (dentro de la región considerada “ventana óptica biológica” del infrarrojo cercano). Si bien el rendimiento cuántico porcentual de fluorescencia (Φ_F) determinado es relativamente bajo para los dos sistemas nanoparticulados (Φ_F PCPDTBT NPC: 0,27 % y Φ_F PFOTBT NPC: 2,84 %), la incorporación de las NPC en las células pudo ser determinada con éxito, utilizando citometría de flujo y también mediante el sistema de imágenes infrarrojas Odyssey CLx. Ambas NPC mostraron un brillo fluorescente adecuado permitiendo la identificación y marcación celular. Por otro lado, las mismas no resultaron ser citotóxicas *per se* en las concentraciones evaluadas en los monocitos.

La dispersión y absorción de fotones por parte del tejido biológico es motivo de gran preocupación, ya que se ven afectadas tanto la luz entrante (excitación) como la saliente (emisión), dificultando los ensayos de marcación basados en fluorescencia. Por este motivo, las NPC sintetizadas con los PC elegidos serían candidatas ideales para realizar ensayos de seguimiento de células en organismos vivos, minimizando esas posibles interferencias.

Referencias:

- [1] Ibarra, L.E., *Nanomedicine*, **2021**, 16, 517–522.
- [2] Ibarra, L.E. et al., *Nanomedicine*, **2018**, 13, 605–624.
- [3] Ibarra, L.E. et al., *Nanomedicine*, **2020**, 15, 1687–1707.

ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE FOTOINACTIVACIÓN DE LEISHMANIA AMAZONENSIS POR SORANJIDIOL Y LED BLANCO

Dimmer, Jesica^{1,2}; Marioni, Juliana³; Barrionuevo, Camila²; Rivarola, Walter²; Núñez Montoya, Susana³

1: CIT Villa María; 2: Centro de Estudios e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, FCM, UNC. INICSA-CONICET; 3: Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Fac. Cs. Qcas., UNC.

Presentador/a: Jesica Dimmer, email: jesica.dimmer@unc.edu.ar

Soranjidiol (Sor), una antraquinona extraída del género *Heterophyllaea*, posee interesantes propiedades fotosensibilizadoras lo que le permite la fotoinactivación (FI) tanto de microorganismos como de células tumorales. Respecto a *Leishmania amazonensis* (La), Sor ha mostrado resultados prometedores sobre la forma promastigote cuando es fotoactivado con LED azul.^[1] La FI puede producirse mediante el mecanismo tipo I (generación de anión superóxido, O₂⁻) o por el mecanismo tipo II (producción de oxígeno singlete, ¹O₂).^[2] Previamente, se demostró que Sor genera un incremento significativo en la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO) y reactivas del nitrógeno (ERN), con activación de la enzima superóxido dismutasa (SOD), en una relación dosis dependiente 24 h después de la FI de La.^[3] El objetivo de este estudio fue determinar los mecanismos de la terapia fotodinámica involucrados en la FI de La, empleando tirón (TIR, secuestrante de O₂⁻) y azida de sodio (NaN₃, secuestrante de ¹O₂), inmediatamente después de la FI y transcurridas 24 h.

Se incubó una suspensión de 5x10⁶ parásitos/mL con las siguientes condiciones en oscuridad: control negativo (CN, tratado con PBS), Sor 5 y 10 μM en PBS (n=9). Las muestras para irradiar incluyeron un control negativo de luz (CNL) y Sor en las mismas concentraciones (Sor-5μM-L y Sor-10 μM-L, n=9). Las soluciones se combinaron con la suspensión de parásitos, y se esperaron 10 minutos para permitir el ingreso de Sor al parásito. Luego se adicionaron NaN₃ 1 μM (n=3) y TIR 12,5 μM (n=3) a cada una de las condiciones ensayadas y a continuación, las muestras fueron irradiadas con LED blanco a una dosis de 11 J/cm² durante 15 min. Inmediatamente después de la irradiación y luego de 24 h de incubación, se utilizó el método de exclusión de azul de tripán para determinar la viabilidad celular (VC).

Los resultados muestran que inmediatamente después de la FI, no hay fotoestimulación de Sor-5μM-L, ya que no se produce una reducción significativa de la VC (p>0,05 respecto a Sor 5 μM). Al mismo tiempo, Sor-10 μM-L reduce la VC en un 50%, siendo revertido su efecto parcialmente (72%) con NaN₃ (p<0,05) y totalmente con TIR (p<0,001). Luego de 24 h de FI, Sor-5μM-L produce una reducción del 70% de la VC que se recupera totalmente tanto en presencia de NaN₃ (p<0,001) como de TIR (p<0,001). A su vez, para Sor-10 μM-L, la VC se reduce en más del 90%, observándose una recuperación parcial (65%) con NaN₃ (p<0,001) y del 100% en presencia de TIR (p<0,001).

Por lo tanto, podemos concluir que la FI de La se produce por los dos mecanismos fotodinámicos, tipo I y tipo II, con predominancia del mecanismo tipo I, lo cual se correlaciona con el incremento en la producción de ERO, ERN y la activación de la SOD observado en estudios previos.

Referencias:

^[1] Dimmer, J.; Cabral, F.; Padial, C.; Ramos, C.; Núñez Montoya, S.; Cabrera, J.; Ribeiro, M. *Phytomed*, **2019**, 61, 152894.

^[2] Hamblin, M. *Encyclopedia of Modern Optics (Second Edition)*, **2018**, 3, 100-135.

^[3] Dimmer, J.; Marioni, Juliana; Rivarola, Walter; Núñez Montoya, S. *7^{ma} Ricifa*, **2023**.

EXPLORANDO LA EFICACIA DE TPPS⁴⁻ VEHICULIZADA EN DISPERSIONES ACUOSAS DE EUDRAGIT E100 EN LA FOTOINACTIVACIÓN DE *Pseudomonas aeruginosa*

Campagno, Luciana P¹; Alovero Fabiana L¹.

1: Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba y UNITEFA - CONICET

Presentadora: Luciana Campagno, email: Luciana.paula.campagno@unc.edu.ar

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista Gram negativo (G-) que provoca tanto infecciones superficiales como profundas. La creciente resistencia a antimicrobianos convencionales destaca la necesidad de buscar nuevas alternativas. La terapia fotodinámica antimicrobiana emerge como una estrategia prometedora para infecciones locales. Las porfirinas son agentes fotosensibilizadores muy estudiados en fotoinactivación bacteriana. TPPS⁴⁻ (5,10,15,20-tetra(4-sulfonatofenil) porfirina) es ineficaz frente a G-. Esto es atribuido a que la membrana externa de estos microorganismos dificulta la interacción y permeación de los fármacos y diversas estrategias se han estudiado para superar esta limitante. En estudios previos, demostramos que el polímero catiónico Eudragit E100 (Eu) modifica la permeabilidad de *P. aeruginosa*, potenciando la eficacia de antibióticos. En este estudio, se caracterizaron dispersiones acuosas de Eu cargadas con TPPS⁴⁻ (Eu-TPPS) y se evaluó la contribución del polímero en la fotoinactivación de *P. aeruginosa*.

Las dispersiones Eu-TPPS son claras, traslúcidas, de color verde amarillento y poco viscosas, con pH cercano a 6 en agua y 7,1-7,3 en PBS, y potencial electrocinético positivo.

El recuento de viables confirmó la ineficacia de TPPS (concentraciones $\leq 50 \mu\text{M}$) en la fotoinactivación de 2 cepas de *P. aeruginosa* (exposición de 30 min oscuridad seguido de irradiación con luz visible), mientras que con Eu-TPPS se observó fotoinactivación dependiente de la concentración del polímero ($p < 0,05$), con reducción de hasta 4 \log_{10} en el recuento inicial (99,99%), independientemente de la resistencia antimicrobiana.

Cultivos expuestos a TPPS (10 min) mostraron potencial electrocinético negativo, similar al control. Las dispersiones de Eu y Eu-TPPS produjeron cambios en valor y signo de este parámetro, sugiriendo interacción con la célula bacteriana y neutralización de cargas superficiales. La exposición a dispersiones Eu-TPPS facilitó la asociación de TPPS con superficie bacteriana, generando alteraciones hacia el interior de la célula (depolarización parcial de membrana, desorganización interna del citoplasma y cambios en tamaño celular), observadas mediante citometría de flujo. La mayor asociación/internalización del fotosensibilizador aniónico también se observó en imágenes de microscopía mostrando células con elevada intensidad de fluorescencia. La exposición solo a TPPS no produjo modificaciones.

En resumen, la combinación con el polímero catiónico mejora la accesibilidad de TPPS, contribuyendo a la oxidación de blancos celulares importantes y a la muerte bacteriana. Reportes previos utilizando quitosán para mejorar la fotoinactivación de *E. coli* mediada por TPPS respaldan estos hallazgos con *P. aeruginosa*. Las dispersiones Eu-TPPS muestran características adecuadas para posible uso en diseño de sistemas para vía tópica. Estos resultados son relevantes, ya que amplían el espectro de fotoinactivación propio de TPPS y sugieren su estudio para prevención o tratamiento de infecciones locales causadas por *P. aeruginosa* multiresistente, además de bacterias Gram positivas.

NANOPARTÍCULAS FOTOACTIVABLES CON POTENCIAL PARA FORMAR FILMS ANTIMICROBIANOS BIODEGRADABLES

Martínez, Mariana S¹; Mendez Isares, Consuelo^{1,2}; Ripa Aballay, Cecilia¹; Rucci, Matías¹; Silvero, Maria Jazmín^{1,2}; Becerra, Maria Cecilia^{1,2}.

1: Dpto. de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Av. Haya de la Torre esq. Medina Allende, Córdoba, Argentina. 2: Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA – CONICET).

Presentadora: Mariana Stefanía Martínez, email: mariana.martinez.251@mi.unc.edu.ar

La resistencia a los antimicrobianos pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de un número creciente de infecciones. Frente a esta problemática, se están desarrollando nuevos nanomateriales por síntesis verde. El objetivo fue sintetizar nanopartículas de oro a partir de una molécula biocompatible, económica y con potencial de formar un material biodegradable tipo film, para envoltura de alimentos.

Se probaron diferentes almidones vegetales, siendo más prometedores los resultados logrados con almidón de maíz. Para la síntesis de nanopartículas de oro con almidón de maíz (maíz@AuNP) se partió de una solución de almidón de maíz 0,1% P/V y se ajustó el pH a 10-12 con NaOH 1N. La reacción se llevó a cabo añadiendo una solución de HAuCl₄ 2,5 mM a la suspensión de almidón de maíz a 80°C.^[1] Las maíz@AuNP obtenidas se caracterizaron en suspensión por espectrofotometría UV-visible, dispersión dinámica de la luz (DLS) y microscopía electrónica de transmisión (TEM). Además, se optimizó la formación del film, agregando diversas proporciones de almidón de maíz, gelatina y glicerina.^[2] La actividad antimicrobiana se evaluó en *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) ATCC 43300. Se preparó un inóculo a partir de un cultivo *overnight*. Posteriormente, se incubaron suspensiones de 10⁶ UFC/mL con las nanopartículas y se irradiaron con luz provenientes de LEDs verdes a 540 nm, equivalentes a unos 25000 J/s.m² en 30 min sobre la superficie de cultivo de la placa multiwell.^[3] Al terminar el tiempo de tratamiento, en luz y oscuridad, se sembraron alícuotas de las muestras y controles en placas de agar tripteína soya. Las placas fueron incubadas a 37°C durante 24 h, y posteriormente se observó el crecimiento.

La formación de maíz@AuNP se manifestó por la aparición de color rojo en la suspensión, debido a la resonancia del plasmón a 525 nm. La morfología de las maíz@AuNP es predominantemente hexagonal, con un tamaño promedio medido de microfotografías del TEM de 20-25 nm, correspondiente al *core metálico*; y un tamaño hidrodinámico de 66 nm, medido por DLS. El procedimiento óptimo para formar el film consistió en preparar una solución compuesta por almidón, gelatina al 5% y glicerina USP (glicerol del 99,7%) en una relación de 2:3:1 respectivamente; junto a 600 uL de suspensión de maíz@AuNP. Se vertió todo en una placa plástica de 8,5 cm de diámetro y se dejó secar a 37°C durante 48 h. Se obtuvo un film de aproximadamente 0,05 mm de espesor, flexible y perfectamente maleable con las manos, cuyas propiedades mecánicas están siendo estudiadas por resistencia a la tracción y alargamiento. A su vez, las maíz@AuNP mostraron inhibir el crecimiento de *S. aureus* al ser fotoactivadas. Próximos ensayos buscarán optimizar la inhibición en distintas cepas, ajustando el tiempo de irradiación y la concentración de nanopartículas.

Referencias

- [1] Lomelí-Marroquín, D.; *et al* y col. International Journal of Nanomedicine, **2019**, 14, 2171–2190.
[2] Niu, X.; *et al* y col. Journal of Food Quality, **2021**, 2021, 1–11.
[3] Silvero C., M. J.; *et al* y col. ACS Omega, **2018**, 3(1), 1220–1230.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FOTOPROTECTORA Y ANTIOXIDANTE DE 3 PLANTAS AMAZÓNICAS: SACHA INCHI (*PLUKENETIA VOLUBILIS*), ARAZÁ (*EUGENIA STIPITATA*), COPOAZÚ (*THEOBROMA GRANDIFLORUM*)

Bautista, Alejandra¹; Toledo, María José¹; Puertas-Mejía, Miguel²; Gallardo, Cecilia³; Mejía-Giraldo, Juan Camilo^{1,2,3}

1: Semillero de Investigación en Ciencia Cosmética, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; 2: Grupo de Investigación en Compuestos Funcionales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia; 3: Grupo de estabilidad de medicamentos, cosméticos y alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia,

Presentador/a: Alejandra Bautista, email: malejandra.bautista@udea.edu.co

La exposición prolongada a la radiación solar puede causar daños en la piel agudos, como eritemas o quemaduras solares y bronceado, o crónicos que se presentan a largo plazo, como el envejecimiento prematuro de la piel, zonas hiperpigmentadas, incluso, daño en el ADN y carcinogénesis; todos estos daños generados por la radicación UVA-UVB.¹ Según el Observatorio Mundial del Cáncer para 2020 se presentaron 1.5 millones de casos nuevos de cáncer de piel.² En consecuencia, considerando que Colombia, específicamente la región amazónica, es un territorio megadiverso, seleccionamos tres plantas representativas de esta región que han crecido bajo condiciones extremas de radiación UV, humedad y temperatura; y por lo tanto han desarrollado mecanismos como la producción de metabolitos secundarios que les han permitido sobrevivir a dichas condiciones. Realizamos pruebas *in vitro* en extractos glicerina-agua y etanol-agua de cada planta para evaluar la capacidad antirradicalaria, antioxidante, así como su capacidad fotoprotectora por medio de la medición de su espectro de absorción UVA-UVB.

En el ensayo del radical DPPH, la capacidad antirradicalaria se comparó mediante la estimación del EC₅₀, el extracto de *Eugenia stipitata* (Myrtaceae) “arazá” presenta la mayor inhibición del radical mostrando el menor porcentaje remanente de DPPH (7.33%). La capacidad antioxidante se evaluó analizando la oxidación del linoleato de metilo, y se observó que extractos etanólicos de “arazá” y *Plukenetia volubilis* (Euphorbiaceae) “sacha inchi” tienen la mayor capacidad antioxidante frente a las primeras etapas de oxidación, ya que obtuvieron una menor concentración de dienos conjugados (DC) en comparación con los otros extractos (121.3 y 125.9 mmol DC/Kg MeLo, respectivamente); y en las etapas finales de oxidación los tres extractos etanólicos mostraron capacidad antioxidante, aunque el extracto de “sacha inchi” obtuvo el valor más bajo de malondialdehído (0.14 mmol MDA/ Kg MeLo). Adicionalmente, fue posible evidenciar que *Theobroma grandiflorum* (Malvaceae) “copoazú” en etanol tiene el mayor contenido de compuestos fenólicos seguido de “arazá” (94.2 y 71.3 mg de ácido gálico/gramo de extracto, respectivamente). Además, los coeficientes de absorción obtenidos a partir del espectro mostraron que la planta más promisorio con actividad fotoprotectora fue el extracto de “sacha inchi” en glicerina-agua, ya que mostró absorbancias constantes tanto en UVA como en UVB. Adicionalmente, los extractos de “copoazú” y “arazá” mostraron una mayor capacidad antirradicalaria y antioxidante en comparación con “sacha inchi”. Aunque se han estudiado y usado sus frutos o semillas, por sus propiedades nutricionales, el potencial de extractos de hojas para cosmética fotoprotectora y antioxidante son áreas poco exploradas, ofreciendo una oportunidad de desarrollo desde la biodiversidad local.

Referencias (máximo 300 caracteres):

^[1] D’Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. MDPI, 14(6), 12222–12248.

^[2] Anuario estadístico 2021. Recuperado 29 de noviembre de 2022.

DERIVADOS DE BODIPYS PARA LA FOTOINACTIVACIÓN DE CÉLULAS PLANCTÓNICAS, PSEUDOHIFAS Y BIOPELÍCULAS DE *Candida albicans*

Cordero, Paula V.¹; Palacios, Yohana B.¹; Álvarez, María G.¹; Durantini, Edgardo N.¹

1: IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto.

Presentador/a: Nombre y Apellido, email: Paula V. Cordero

email: pcordero@exa.unrc.edu.ar

Candida albicans conforma la microbiota del ser humano en piel y mucosas; sin embargo, en ciertas condiciones puede expresar una amplia gama de factores de virulencia, tales como pseudohifas, enzimas extracelulares, e incluso formar biopelículas.^[1] En este contexto, la inactivación fotodinámica de microorganismos (PDI) representa una alternativa para el control de infecciones ocasionadas por *C. albicans*.^[2] En este trabajo se evaluó un derivado de BODIPYs que contiene un grupo dimetilaminopropoxi unido a una unidad de fenileno (BDP-1) y su homólogo dibromado (BDP-2) para la PDI de *C. albicans*.

Las células planctónicas (~1x10⁶ UFC/ml) tratadas con 5 µM del BDP-1 provocaron una disminución de la viabilidad celular de ~6 log y de ~7 log (>99,999%) después de 15 y 30 min de irradiación; mientras que el BDP-2 a 0,1 µM resultó sumamente efectivo en la eliminación de *C. albicans*, incluso luego de 2 min de iluminación. Estudios del mecanismo de acción en presencia de atrapadores de especie reactiva de oxígeno indican una contribución significativa del fotoproceso tipo II. Además, BDP-1 disminuyó en 6 log (>99,999%) la viabilidad de las pseudohifas luego de 15 min de iluminación; mientras que, solo se requirieron 5 min de iluminación para eliminar completamente las pseudohifas cuando se utilizó BDP-2. Finalmente, las biopelículas de *C. albicans* se cultivaron sobre discos de PVC y los BODIPYs fueron incorporados en dos etapas del desarrollo de los mismos: durante la proliferación celular y en aquellas que ya tenían las 18 h de crecimiento. Así, se pudo evidenciar que BDP-1 fue menos efectivo en inhibir las biopelículas, independientemente de la etapa de desarrollo de las mismas, logrando una inhibición de menor a 3 log en la mayoría de los tratamientos ensayados. No obstante, cuando se trataron las biopelículas de 18 h con 5 µM de BDP-2 y 60 min de iluminación se observó una reducción en 3 log. Cuando BDP-2 se incorporó durante la etapa de proliferación, se logró una inhibición de 5 log (>99,999%).

De esta manera, los resultados indican que el BDP-2 resulta efectivo en el control de las distintas formas de crecimiento de *C. albicans*, convirtiéndolo en potencial antifúngico mediante PDI para el tratamiento de micosis producidas por esta levadura.

Referencias

^[1] Calzavara-Pinton, P.; Rossi, M.T.; Sala, R.; Venturini, M. *Photochemical Photobiology*, **2012**, 88, 512-522.

^[2] Palacios, Y. B.; Santamarina, S. C.; Durantini, J. E.; Durantini, E. N.; Durantini, A. M. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol*, **2020**, 212, 112049.

DESARROLLO DE EMULSIONES PICKERING BASADAS EN TiO_2 ALTAMENTE ESTABLES Y SIN ACTIVIDAD FOTOCATALITICA, PARA SU POTENCIAL APLICACIÓN EN PROTECCIÓN SOLAR.

Loto, Alba María 1; Morales, Jesús Marcelo Nicolás 1; Gómez Rojas, Jorge 1; De Melo Barbosa, Raquel 2,3; Viseras, César 3; Borsarelli, Claudio Darío 1,4.

1: Instituto de Bionanotecnología del NOA (INBIONATEC). RN 9, Km 1125, Santiago del Estero, Argentina.; 2: Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla, C/ Profesor García González, Sevilla, España; 3: Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Campus de Cartuja s/n, Universidad de Granada, Granada, España; 4: ICQ – Facultad de Agronomía y Agroindustrias. UNSE. Av. Belgrano (s) 1912. Santiago del Estero. Argentina

Presentador: Claudio D. Borsarelli, cdborsarelli@gmail.com

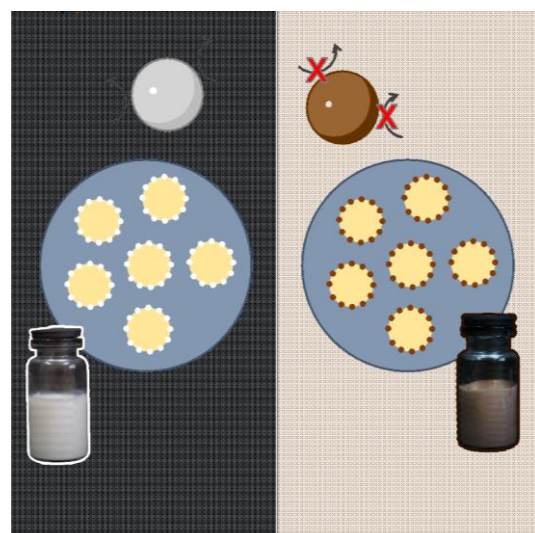
Las emulsiones son sistemas compuestos por dos líquidos inmiscibles, en el cual uno se dispersa en otro, y presentan amplia aplicación en la industria biomédica, cosmética, alimenticia, entre otras. Desde un punto de vista termodinámico, son sistemas inestables debido a la alta energía superficial entre las dos fases, por esto, a modo de reducir la tensión interfacial, es común incluir en las formulaciones surfactantes de bajo peso molecular o polímeros activos en la superficie. En 1907, Spencer Pickering, ha propuesto la estabilización y formación de emulsiones aceite en agua (O/W) y agua en aceite (W/O) utilizando nano o micropartículas sólidas, sistemas que podrían presentar mayores ventajas en términos de estabilidad y toxicidad.

En este trabajo, se obtuvieron emulsiones del tipo Pickering, aceite en agua (POWE) de tamaño micrométrico, las cuales se prepararon mezclando con punta ultrasónica, aceite de oliva como fase orgánica dispersa, laponita XLG como modificador reológico, y nanopartículas de TiO_2 sin recubrir o recubiertas con extracto acuoso de corteza del árbol nativo argentino *Schinopsis lorentzii* ($\text{TiO}_2@SL$), diseñadas y caracterizadas en un trabajo previo del grupo.¹

Se estudiaron ambas POWEs mediante microscopía confocal Raman y electrónica de barrido, mediciones de viscosidad y extensibilidad, estabilidad a largo plazo controlando el potencial zeta y el tamaño de microgotas, y se determinó el factor de protección solar (FPS). Además, se evaluó la actividad fotocatalítica de ambas POWEs utilizando el colorante orgánico Rodamina B como sonda química. Los resultados confirmaron que ambas POWEs se comportan como fluidos pseudoplásticos con buena extensibilidad y estabilidad a largo plazo, mientras que la POWE basada en $\text{TiO}_2@SL$ presentó un valor de FPS mejorado en un 40%, y sin propiedades fotocatalíticas en comparación con la POWE preparada con TiO_2 no modificado. Por lo tanto, este trabajo resalta la relevancia de utilizar residuos forestales para la preparación de nanocompuestos de TiO_2 modificados valiosos sin actividad fotocatalítica y capaces de formar POWEs estables, que pueden ser adecuados para la formulación de protectores solares sin empleo de detergentes y sin fototoxicidad potencial.

Referencias:

[1] A. M. Loto, J. M. N. Morales, A. B. Cisneros, M. S. Coria, F. Tulli, F. E. Morán Vieyra and C. D. Borsarelli, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2022, **22**, 319–331.



DEGRADACIÓN FOTOQUÍMICA Y ENZIMÁTICA DEL COLORANTE AZUL DE BROMOTIMOL MEDIANTE PROCESOS INDIVIDUALES Y COMBINADOS

Urquiza, Andrea S. 1; Biasutti, M. Alicia 1,2; Montejano, Hernán A. 1,3; Reynoso, Eugenia 1,2

1: Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto; 2: Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS-CONICET); 3: Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA-CONICET).

Presentadora: Andrea S. Urquiza, email: andreaurquiza09@gmail.com

La contaminación del agua asociada a la presencia de colorantes sintéticos representa una amenaza muy importante para el ecosistema. Estos compuestos son capaces de alterar sustancialmente la calidad del agua, filtrando la penetración de luz e interfiriendo en la fotosíntesis, afectando a flora y fauna acuática e ingresando a la cadena alimentaria lo cual resulta altamente peligroso para la vida animal y humana debido a sus eventuales efectos mutagénicos y carcinogénicos.^[1]

Dentro de los métodos que han demostrado ser eficientes en la remoción de colorantes se encuentran los procesos de degradación fotoquímica y los procesos de remediación biológica empleando enzimas de origen microbiano, los cuales representan alternativas amigables con el ambiente.^[2,3] Asimismo, en algunas ocasiones estos métodos aplicados de manera individual no logran alcanzar una fracción de degradación completa mientras que, la combinación de ambos procesos podría conducir a una eficiencia global significativamente mayor. Las enzimas biorremediadoras podrían degradar los productos que se generen por irradiación del colorante, disminuyendo no solo su concentración sino también su potencial toxicidad. De manera análoga, los procesos inducidos por luz podrían servir de método complementario para degradar los compuestos que provienen del tratamiento enzimático.

En este contexto, en el presente trabajo se estudió la degradación del colorante fenólico azul de bromotimol en solución acuosa de pH 6 por fotólisis directa empleando diferentes tipos (UVC, UVB, UVA y Visible) y dosis de luz. Por otro lado, se evaluó la degradación del colorante empleando la enzima oxido-reductasa Lacasa del hongo *Trametes versicolor* a 30°C utilizando la misma concentración de colorante y el mismo solvente en el que se realizaron los experimentos de fotólisis. Las cinéticas de fotodegradación y biodegradación se monitorearon por espectroscopia de absorción UV-Vis. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en los procesos individuales, se seleccionaron las condiciones apropiadas para combinarlos estratégicamente en busca de la mayor eficiencia en la degradación del colorante. Los datos encontrados resultan prometedores en cuanto al desarrollo y optimización de métodos para la remoción de contaminantes ambientales.

Referencias:

^[1] Tkaczyk A., Mitrowska K., Posyniak A., *Sci. Total Environ.*, **2020**, 717, 137222.

^[2] Bal G., Thakur A. *Mater. Today: Proc.*, **2022**, 50, 1575–1579.

^[3] Morsi R., Bilal M., Iqbal H.M., Salman S.S., *Sci. Total Environ.*, **2020**, 714, 136572.

NANOPARTÍCULAS DE POLÍMERO CONJUGADO (NPCS) COMO SISTEMAS FOTOINICIADORES DE POLIMERIZACIÓN Y DETECCIÓN INDIRECTA DE ANALITOS DE INTERÉS

Natera Abalos, Rocío^{1,2}; Zambroni, M. Emilia^{1,2}; Gomez, M. Lorena^{1,2}; Palacios, Rodrigo^{1,2*}

¹IITEMA-CONICET, ²Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nac. 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Presentador/a: Rocío Natera Abalos, email: rabalos@exa.unrc.edu.ar

Los compuestos fenólicos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, y si bien ciertos derivados pueden presentar propiedades antioxidantes beneficiosas, otros son considerados contaminantes ubicuos. Como consecuencia de su uso en la industria, pueden encontrarse en cuerpos de agua y resultar perjudiciales para la salud. En este contexto, resulta de interés su determinación en dichos cuerpos de agua. Para su detección se presenta el uso de biosensores enzimáticos que poseen excelente especificidad. La lacasa (Lcs) es una enzima capaz de oxidar una amplia cantidad de sustratos fenólicos, por lo que puede ser utilizada en estos biosensores.⁽¹⁾ Para su fácil aplicación, la enzima debe encontrarse en un medio que le brinde soporte y simultáneamente le permita conservar su actividad enzimática. Una manera de lograr esto, es incorporando la enzima a hidrogeles.

En el presente trabajo, se emplearon nanopartículas de poli-[9,9-dioctilfluorenil-2,7-di-il] (PFO) como iniciadoras de fotopolimerización para obtener un hidrogel que se utiliza como matriz soporte de la enzima, a partir del monómero 2-hidroxietil metacrilato (HEMA). Por otro lado, para el diseño del biosensor planteado, se incorporó también a la matriz del hidrogel un sensor fotoemisor compuesto por NPCs de (poli[(9,9-di-n-octilfluorenil-2,7-diil)-alt-(benzo[2,1,3]-tiadiazol-4,8-diil) (F8BT) dopadas con una benzoporfirina de platino (BPPT). En este sensor la fotoemisión de F8BT y BPPT están separadas espectralmente y muestran independencia y dependencia, respectivamente, de la presencia de oxígeno molecular (O₂).⁽²⁾ En particular, al aumentar la concentración de O₂, el pico de emisión asociado a la BPPT disminuye su intensidad, mientras que aquel asociado al polímero se mantiene invariable permitiendo utilizar las NPCs para sensado radiométrico de O₂. Combinando esta capacidad de las NPC con la acción catalítica de la Lcs, desarrollamos un sensor indirecto de compuestos fenólicos. Durante el proceso catalítico, la Lcs consume O₂ produciendo cambios en su concentración local, lo cual genera variación en las intensidades de emisión de las NPCs. Dichas variaciones pueden ser utilizadas para determinar indirectamente la concentración del sustrato fenólico. De manera preliminar, se evaluó la capacidad del hidrogel de incorporar las NPCs sensoras y retenerlas dentro de su matriz polimérica. Una vez incorporadas, también se testeó y comprobó el desempeño de las mismas para sensar el O₂ disuelto en el medio. Posteriormente, se evaluó la incorporación de la enzima a la matriz polimérica que ya contenía las NPCs adicionadas. Luego de determinar que la Lcs ingresa al hidrogel y es retenida en el mismo, se testeó su actividad catalítica de manera cualitativa empleando un sustrato comercial y una técnica colorimétrica. Los resultados obtenidos indicaron que la Lcs mantiene su actividad catalítica dentro del hidrogel.

Referencias:

⁽¹⁾ Rodríguez-Delgado, M., Alemán-Nava, G., Rodríguez-Delgado, J., Dieck-Assad, G., Martínez-Chapa, S., Roberto Parra, D. Laccase-based biosensors for detection of phenolic compounds, *Trends in Analytical Chemistry*, V. 74, 21-45 (2015).

⁽²⁾ Wu, C., Bull, B., Christensen, K. & McNeill, J. Ratiometric Single-Nanoparticle Oxygen Sensors for Biological Imaging. *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 2741–2745 (2009).

FOTÓLISIS UVB DEL ANTIBIÓTICO LEVOFLOXACINA. EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD *IN VITRO* DE LOS PRODUCTOS DE REACCIÓN

Biondi, M. Agustina 1; Reynoso, Eugenia 2; Spesia, Mariana B. 2; Codemo, Camila 3; Sabini, Carola 3; Biasutti, M. Alicia 2; Bosio, Gabriela N. 4; Montejano, Hernán A. 1.

1: Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA), CONICET– Universidad Nacional de Río Cuarto; 2: Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS), CONICET– Universidad Nacional de Río Cuarto; 3: Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET–Universidad Nacional de Córdoba; 4: Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), CONICET- Universidad Nacional de La Plata.

Presentador/a: M. Agustina Biondi, email: mbiondi@exa.unrc.edu.ar

Los contaminantes emergentes (CEs) son un conjunto de sustancias orgánicas complejas que aún en bajas concentraciones pueden producir un impacto negativo en los ambientes donde se acumulan y en la salud humana. Los antibióticos están incluidos dentro de este grupo de sustancias. La eliminación de estos compuestos en efluentes naturales genera gran preocupación, ya que su persistencia y acumulación en el ambiente podría ocasionar un incremento en la aparición de bacterias fármaco-resistentes, provocando un problema serio en el tratamiento de enfermedades infecciosas^[1]. Por estas razones resulta de gran interés la investigación de potenciales métodos de degradación de antibióticos. Los procesos fotoquímicos constituyen una alternativa que permite disminuir la concentración de estas sustancias en ambientes naturales. Desde una perspectiva ecológica sustentable, resultan de interés los métodos basados en la irradiación de CEs con luz solar sin el agregado de otras sustancias^[2]. La degradación puede ocurrir por medio de reacciones unimoleculares fotoinducidas, por fotooxidación mediada por especies reactivas de oxígeno (ROS), o por una combinación de ambos procesos. Aquí se presentan los resultados del estudio de la fotodegradación por irradiación con luz UVB, del antibiótico Levofloxacin (Lev) a distintos pH y en diversas atmósferas, con el objetivo de comprender los aspectos fisicoquímicos y fotoquímicos de los procesos involucrados.

Dado que la fotodegradación podría modificar la actividad antimicrobiana y la citotoxicidad de Lev, y que los fotoproductos generados podrían tener igual o diferente respuesta comparativamente con el compuesto de partida, se realizaron estudios microbiológicos sobre una cepa de *Escherichia coli* y ensayos de citotoxicidad *in vitro* sobre la línea celular *Vero*.

Los resultados obtenidos mostraron susceptibilidad de Lev a la irradiación con luz UVB. Las constantes de velocidad aparentes de fotodegradación indicaron una dependencia del proceso con la presencia de oxígeno en el medio, y la misma es más notoria para la especie zwitteriónica que para las especies catiónica o aniónica. El mecanismo fotodegradativo en condiciones aeróbicas incluye la participación de ROS. El ensayo de antibiograma demostró que el proceso fotodegradativo de Lev es acompañado de una pérdida de la actividad antimicrobiana frente a la cepa de *E. coli* estudiada, lo cual implica que el método empleado es eficaz para degradar el CE y no contribuiría a la generación de resistencia microbiana a antibióticos. El ensayo de citotoxicidad sobre la línea celular *Vero* demostró que tanto Lev como los productos generados a partir de fotólisis directa tienen muy baja citotoxicidad en las condiciones experimentales probadas.

Referencias:

^[1] Xiuru Y., Zhi C., Wan Z., Chunxi L., Xiaoxiao Q., Ming Z., Guoying W., Eakalak K., Yun H. N., Yong S. O.; Chem. Eng. J., 2021, 405, 126806.

^[2] Biondi, M. A., Cacciari, R. D., Biasutti, M. A., Reynoso, E., Sabini, M.C., Spesia, M. B., Montejano, H. A.; New J. Chem., 2023, 47, 17799-17809.

EXPLORANDO LA ASOCIACIÓN ENTRE LA RADIACIÓN Y LA LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA.

Garimano, Nicolás¹; Nollas, Fernando Martín²; Santini, María Soledad¹; González Maglio, Daniel³

1: Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chabén”, CABA, Argentina; 2 Departamento de Vigilancia Atmosférica y Geofísica, Servicio Meteorológico Nacional, Argentina; 3: Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral (IDEHU), CABA, Argentina

Presentador/a: Nicolás Garimano, garimano@gmail.com

La leishmaniasis tegumentaria (LT) es una enfermedad zoonótica que afecta tanto la piel como eventualmente las mucosas de los individuos infectados. El origen y progresión de esta enfermedad es esencialmente inmunopatológico, ya que la gravedad de las lesiones está correlacionada con la hiperreactividad inflamatoria del sistema inmune. El componente de radiación ultravioleta (rUV) presente en la radiación solar es responsable de una inmunosupresión transitoria que impacta en la acción del sistema inmune adaptativo sobre el desarrollo de diversas patologías. Sin embargo, la relación de esta inmunosupresión con la progresión e incidencia de la LT no ha sido estudiada. El primer objetivo del estudio en curso es analizar los patrones espacio-temporales de los casos reportados de LT en Argentina y evaluar su asociación con la rUV incidente. Para esto, utilizamos datos de radiación eritémica (rER) obtenidos a partir de bases climáticas (TEMIS) y datos epidemiológicos de pacientes (Género, Edad, fecha y localidad reportada de inicio de síntomas), procedentes de bases de datos del sistema de vigilancia epidemiológico nacional (SNVS-SIVILA y SISA) para el período 2013-2023. Se realizaron análisis de hotspot por estación, emergentes y regresión múltiple para las distintas variables estudiadas. La proporción de casos sintomáticos es mayor en invierno que en cualquier otra estación ($p < 0.05$), independientemente del área geográfica estudiada. Por otra parte, la proporción relativa de casos reportados en las ecorregiones chaco húmedo-esteros (Corrientes-Chaco) aumenta en Primavera-Verano, contrariamente a lo observado en la ecorregión Yungas (Jujuy-Salta). La rER acumulada 45 días previos al inicio de síntomas correlaciona inversamente con la abundancia semanal de casos ($r^2 = 0,33$, $p < 0.01$), y es independiente del género y edad de los pacientes. Adicionalmente, se realizaron ensayos preliminares de infección *in vitro* de líneas celulares de macrófagos humanos (U937 y THP-1) con una cepa de aislado clínico de *Leishmania braziliensis*, la especie más prevalente en Argentina, en presencia de medio condicionado (MC) proveniente de una línea de queratinocitos humanos (HaCaT) previamente irradiados con lámpara de radiación solar simulada (RSS). Brevemente, cultivos de HaCaT fueron irradiados con 0.01 a 0.5 J/cm² de radiación UVB y 0.045 a 2.3 J/cm² de radiación UVA. Cultivos de U937 y THP-1 previamente estimulados con PMA se incubaron con el MC resultante y posteriormente fueron infectados con *L. braziliensis*. Los cultivos se tiñeron con DAPI y se contabilizaron los amastigotes presentes dentro de los macrófagos, observándose una tendencia a una menor infección en aquellos incubados con MC provenientes de bajas dosis de irradiación. Estos resultados sugieren que la radiación podría ser un factor predictivo de la abundancia de casos y la respuesta inmune local y sistémica al parásito, necesiándose nuevos estudios para evaluar la relación de esta en el desarrollo de la patología.

