

CONICET



Universidad
Nacional
de Córdoba

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS Y TECNOLÓGICAS

I I B Y T

X REUNIÓN ANUAL

Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (CONICET-UNC)

Exposición de Proyectos de Unidad Ejecutora

Libro de Resúmenes

4 de marzo de 2022

Córdoba

Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas, **IIBYT**, (CONICET –UNC).
Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba. Av.Velez Sarsfield 1611,
5016 Córdoba, ARGENTINA. TE: +54 351- 5353800 (int.29777).

***Directora del IIByT****Dra. María Angélica Perillo****Director Interino****Dr. Daniel A García****Vicedirector Interino****Dr. Raúl H. Marin****Consejo directivo del IIByT****Raúl Marín**Anahí del Valle Turina**Anahí Franchi**Jackelyn Kembro**Juan Manuel Rodriguez**Virginia Miguel**Guillermo N. Colmano**Pedro Clop****Comisión Organizadora****Coordinadores Inés Burgos y Benjamin Caruso**Maximiliano Tourmente**Elisabet Benitez**Miriam Cardozo**Melania Noé**Gabriel Orso**Emiliano Sottile*



P-UE 2016 “ Evaluación eco-epidemiológica de vectores de arbovirus en ecosistemas urbano-periurbanos a través de un enfoque transdisciplinar para el desarrollo de estrategias de manejo integrado “

Estudio de los componentes biológicos y de las interacciones vector/hospedador en la red de mantenimiento y amplificación del virus west nile (flavivirus).....	4
Aspectos eco-sociales asociados a la presencia de Aedes aegypti en viviendas de la ciudad de Córdoba en el periodo 2018-2020.....	5
Dinámica espacio-temporal de mosquitos (diptera: culicidae) de interés sanitario en la ciudad de Córdoba.....	6
Membranas naturales: lipidómica, fluidez de membrana y orden de fosfolípidos.....	7
Evaluación de modelos por homología del receptor rdl de insectos para screening virtual: influencia del estado conformacional del template en plgics.....	8

P-UE 2017 “Confluencia de las capacidades científicas y biotecnológicas del IIBYT orientadas a la valorización de residuos de la industria alimentaria y a la producción y el bienestar animal”

Nanopartículas y nanofibras obtenidas a partir de concentrado de proteína de suero.....	9
Desarrollo de matrices tridimensionales que puedan ser usadas como andamios biológicos mediante técnicas de ingeniería en tejidos.....	10
Fabricación y caracterización de andamios electrohilados de gelatina/fosfato de calcio para uso en ingeniería de tejido óseo.....	11
Dinámica a corto y largo plazo del timol como mitigador de la respuesta fisiológica y comportamental al estrés por calor en codornices.....	12
Potencial de la suplementación dietaria con timol y el estrés por calor para modular ritmos ultradianos y dinámicas fractales en la actividad locomotora de codornices.....	13
Influencia de la suplementación dietaria con timol sobre variables indicadoras de desempeño y bienestar en codornices hembra expuestas a estrés ambiental por calor.....	14
El timol como modulador de variables inmunoneuroendócrinas en situaciones ambientales desafiantes: efectos en parentales de codornices japonesas y su progenie.....	15
Suplementos novedosos en la alimentación de aves de cría intensiva.....	16
Efecto de los fitoesteroides en la regulación de la fisiología espermática en mamíferos.....	17

P-UE 2016 “ Evaluación eco-epidemiológica de vectores de arbovirus en ecosistemas urbano-periurbanos a través de un enfoque transdisciplinar para el desarrollo de estrategias de manejo integrado “

BA

ESTUDIO DE LOS COMPONENTES BIOLÓGICOS Y DE LAS INTERACCIONES VECTOR/HOSPEDADOR EN LA RED DE MANTENIMIENTO Y AMPLIFICACIÓN DEL VIRUS WEST NILE (FLAVIVIRUS).

GIAYETTO, O^{1,2}; NAZAR, F.N.^{1,3}; ALMIRÓN, W.R.¹; DÍAZ, L.A.²

¹*Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT, CONICET-UNC), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Córdoba (X5016GCA), Argentina.*

²*Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología “Dr J. M. Vanella”, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba (CP5016), Argentina.*

Filiaciones (Times New Roman 10, itálica, alineación izquierda y margen derecho justificado)

³*Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (ICTA), Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Córdoba (X5016GCA), Argentina*

El virus West Nile (VWN) (*Flavivirus*; Flaviviridae) es un arbovirus ampliamente distribuido en el mundo y mantenido de manera enzoótica por mosquitos del género *Culex* y aves passeriformes. Los primeros indicios de circulación de VWN para Argentina se remontan al año 2006, sin embargo, un estudio serológico retrospectivo realizado en aves silvestres confirma que el virus circulaba de manera autóctona desde el año 2004. A pesar del tiempo transcurrido tanto la virulencia de la cepa, como la ecología y la red de transmisión y mantenimiento del VWN están prácticamente desconocidos en nuestro país. El objetivo general de este trabajo es el de caracterizar los componentes biológicos y estudiar las interacciones vector/hospedador existentes en el ciclo de mantenimiento y amplificación del VWN en la ciudad de Córdoba. Respecto a la virulencia de la cepa aislada en nuestro país, hallamos una alta virulencia en los modelos etarios de 21 y 42 días de edad, mientras que los ratones de 91 días de edad no desarrollaron sintomatología asociada a la infección. Respecto a los potenciales vectores del VWN, hallamos que *Culex interfor*, *Cx. quinquefasciatus* y *Cx. pipiens* son capaces de transmitir el virus bajo condiciones de laboratorio. Además, se encontraron diferencias en los umbrales mínimos de infección para diferentes poblaciones analizadas de *Cx. quinquefasciatus*. Finalmente, y en referencia a los potenciales hospedadores aviares del virus, observamos que el riesgo de exposición al VWN difirió entre aves residentes y migradoras (viéndose más afectadas las residentes) y varió positivamente con relación a la masa corporal de los hospedadores. Estos resultados son un primer avance hacia la caracterización de los actores involucrados en la red de mantenimiento del VWN.

Presentado en: XIII Congreso Argentino de Virología. Buenos Aires, Argentina. Noviembre 2021. XXII Jornadas de Investigación Científica – Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Córdoba, Argentina. Noviembre de 2021.

BA

ASPECTOS ECO-SOCIALES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE *Aedes Aegypti* EN VIVIENDAS DE LA CIUDAD DE CÓRDOBA EN EL PERIODO 2018-2020.

SORIA CAROLA

Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas-CONICET. Cátedra Introducción a la Biología, Facultad de Ciencias, Exactas Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba.

En la Provincia de Córdoba se producen brotes de dengue desde 2009. En el año 2020 ocurrió el de mayor magnitud, en correspondencia con lo acontecido en América Latina, cuando más de 1,6 millones de personas se vieron afectadas por esta problemática de salud. La infestación por *Aedes aegypti* merece ser profundamente estudiada debido a su rol como vector del virus Dengue. Dicha especie de mosquito se considera antropofílica y cría en una gran diversidad de cuerpos de aguas temporales contenidas en recipientes manufacturados por las personas. Identificar y caracterizar factores ecológicos relacionados a los criaderos a una escala local de análisis, como es el contexto de las viviendas humanas, contribuye a conocer aspectos de la reproducción de esta especie de mosquito. Principalmente porque estos factores ecológicos se modifican por aspectos sociales relacionados con las acciones de las personas por lo cual para evitar la propagación del dengue se generan estrategias de comunicación y educación para que las personas eviten o disminuyan los potenciales criaderos en sus viviendas. El objetivo del trabajo es describir factores ecológicos y aspectos sociales asociados a la presencia de *Ae. aegypti* en el período 2018-2020 en viviendas de la Ciudad de Córdoba. Para el análisis de los factores ecológicos, se visitaron viviendas de la ciudad y se registraron las características de 1915 recipientes que fueron potencialmente criaderos, de los cuales 915 contenían agua y 157 fueron positivos para larvas y/o pupas de *Ae. aegypti*. El análisis preliminar de las características de los recipientes y la presencia de *Ae. aegypti*, mostró que hay tipos de criaderos que tuvieron más chances de encontrarse infestados con inmaduros de *Ae. aegypti*. Para abordar los aspectos sociales, se pretende articular estrategias metodológicas cuantitativas y cualitativas. Las herramientas cuantitativas corresponden a encuestas realizadas a las personas presentes en las viviendas sobre conocimientos y prácticas de prevención de *Ae. aegypti* y dengue y sobre la fuente de información. Para profundizar el análisis de los resultados de las encuestas, se prevé aplicar la herramienta cualitativa de entrevistas semiestructuradas a informantes claves de salud, de educación y particulares. A su vez, se realizó una investigación-acción a través de intervenciones educativas sobre la biología de *Ae. aegypti* y dengue en escuelas de la ciudad. Los resultados preliminares en las escuelas nos invitan a reflexionar sobre el desafío que persiste en poder incluir dentro de la agenda de clases que los/las estudiantes puedan problematizar sobre dengue. La intención final de este trabajo es articular los aspectos eco-sociales descriptos.

Presentado en: X RAIIBYT, en Córdoba, 4 de marzo de 2022.

BA

DINÁMICA ESPACIO-TEMPORAL DE MOSQUITOS (DIPTERA: CULICIDAE) DE INTERÉS SANITARIO EN LA CIUDAD DE CÓRDOBA.

BENITEZ, E. M.¹, ESTALLO, E. L.¹, LUDUEÑA-ALMEIDA, F. F.^{1,2}

¹Instituto de Investigación Biológicas y Tecnológicas (CONICET-UNC). CIEC (FCEFYN-UNC)

²Cátedra de Matemática (Cs. Biológicas) (FCEFYN-UNC)

Aedes aegypti es una especie de mosquito ampliamente distribuido alrededor del mundo en áreas tropicales y subtropicales, y que se ha extendido hacia algunas zonas templadas. El problema con esta especie radica en su adaptación a desarrollarse en ciudades como consecuencia de la alta disponibilidad de sitios de crías y fuentes de alimento, y en su rol principal como vector de los virus Dengue, Chikungunya, Zika. El proyecto de tesis se enmarca dentro de dos objetivos específicos del proyecto de unidades ejecutoras 2016 del IIByT (CONICET-UNC). Estos hacen referencia a 1) estudiar la composición y distribución espacio-temporal de las comunidades de mosquitos de interés sanitario de la ciudad de Córdoba, determinadas por variables ambientales y meteorológicas, para generar modelos predictivos y mapas de distribución; y 2) determinar la tipología de ambientes urbanos de la ciudad que favorezcan su proliferación, para desarrollar modelos que permitan predecir áreas de mayor riesgo de transmisión de arbovirus. Para llevar a cabo el estudio, se utilizaron datos de huevos, larvas y adultos de *Ae. aegypti* muestreados en la ciudad de Córdoba en distintos períodos a nivel espacial y temporal. Estos se asociaron a datos meteorológicos y de cobertura de suelo para comprender la dinámica poblacional de la especie en la ciudad. Los resultados obtenidos hasta el momento muestran que la vegetación arbórea tendría un efecto negativo y bajo sobre el n° de huevos, larvas y adultos de *Ae. aegypti*. Otras variables de mayor importancia, como las meteorológicas, son las que explicarían la mayor parte de la variabilidad de huevos y larvas a nivel temporal. Entre ellas se encuentran la tensión de vapor y la precipitación, con asociación positiva y negativa respectivamente. Una de las intenciones de evaluar la importancia de estas variables como predictoras a futuro es que sean útiles en la planificación de monitoreos y acciones de prevención-control por parte de las autoridades sanitarias a cargo.

Presentado en: X Reunión Científica Anual del IIByT, (CONICET-UNC), Auditorio del CCT Córdoba. 4 de Marzo 2022.

BBM

MEMBRANAS NATURALES: LIPIDOMICA, FLUIDEZ DE MEMBRANA Y ORDEN DE FOSFOLIPIDOS.

COLMANO G.N.; SANCHEZ-BORZONE M.; TURINA A.

Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales. Cátedra de Química Biológica, Córdoba, Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIBYT), Córdoba, Argentina.

Las membranas biológicas con ensamblajes complejos constituidos por una amplia variedad de lípidos y proteínas. Es generalmente aceptado que las membranas naturales presenten heterogeneidad lateral derivada de una distribución no homogénea de sus componentes y es generalmente asumido que fases líquido-ordenadas y líquido-desordenadas coexisten. En este estudio, la composición lipídica de membranas sinaptosomales de *Bos Taurus* (Bt) y de membranas ganglionares de *Triatoma infestans* (Ti) fue determinada mediante HPLC-MS/MS.

El orden y la fluidez de membranas completas (NMs) y de los extractos lipídicos de estas membranas (LMs) fueron evaluadas mediante Polarización Generalizada (GP) y anisotropía (A) de Laurdan mediante experimentos de espectroscopia de fluorescencia.

No existen reportes de la composición lipídica de NMTi ni estudios biofísicos de ellas. También analizamos membranas modelos de 4 componentes (BMs) como potenciales membranas que biomimetizan la fracción lipídica de las membranas naturales. Las LMs fueron obtenidas con la partición de Blight & Dyer modificada, el contenido de PC, PE, PS, SM, PG, PI, y Esteroles fue determinado.

Observamos que en LMBt el grupo polar PC fue el más abundante siendo los de ácidos grasos de 18C y 2 insaturaciones los más frecuentes. Por otra parte, LMTi tuvo a PE como su grupo polar principal, siendo los ácidos grasos de 18C y 3 insaturaciones los más comunes. Se detectaron 14/28% de plasmalogeno y 17/11% de esteroides respectivamente.

Observamos que en todos los casos los valores de GP de Laurdan y anisotropía disminuyen a medida que la temperatura aumenta y que los valores de NMTi son menores que los de NMBt. Estos resultados están de acuerdo con reportes previos con la sonda DPH y con el % similares de esteroides en cada membrana. Los espectros de fluorescencia de Laurdan fueron comparados a temperaturas fisiológicas relevantes (37°C para Bt y 28°C para Ti) y se observó que tanto las NMs como las LMs presentaron valores similares de λ_{max} (434nm para Bt y 436nm para Ti) con un hombro a 490nm en ambos casos, sugiriendo coexistencia de fases. BMBt fue capaz de emular el orden de NMBt y LMBt dado que sus valores de anisotropía fueron similares. Sin embargo, BMTi mostró valores de anisotropía considerablemente mayores indicando una membrana más ordenada.

Interesantemente, los valores de GP y anisotropía obtenidos a temperaturas relevantes son similares para NMs y LMs indicando una posible compensación del balance entre los contenidos de colesterol y PE que pueden ser necesarios para controlar la fluidez de las NMs como ha sido propuesto en la bibliografía.

Presentado en: XLIX Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Biofísica, que se desarrolló en modalidad virtual los días 1, 2 y 3 de diciembre de 2021.

EVALUACIÓN DE MODELOS POR HOMOLOGÍA DEL RECEPTOR RDL DE INSECTOS PARA SCREENING VIRTUAL: INFLUENCIA DEL ESTADO CONFORMACIONAL DEL TEMPLATE EN pLGICs

FELSZTYNA, I¹., VILLARREAL, M.A.², GARCÍA, D.A.¹, MIGUEL, V.¹

¹Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Dto. de Química. Cátedra de Química Biológica. CONICET-Universidad Nacional de Córdoba. Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT).

²Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. Dto. de Química Teórica y Computacional. CONICET-Universidad Nacional de Córdoba. Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC).

Los canales iónicos pentaméricos activados por ligando (pLGICs) constituyen una gran familia de receptores transmembrana que incluye a los receptores del ácido γ -aminobutírico (GABA). El homopentámero de la subunidad RDL (R-RDL) es el principal receptor de GABA en el sistema nervioso de los insectos. Presenta diferencias estructurales con los receptores GABA_A de vertebrados, por lo cual es uno de los blancos más relevantes para la unión de insecticidas. Debido a las dificultades en la cristalización de pLGICs, se ha utilizado el modelado por homología para obtener las estructuras de estas proteínas. Sin embargo, no ha sido estudiado el impacto que podría tener el estado conformacional del template (o estructura molde) en el desempeño del modelo obtenido en un screening virtual (SV). En este trabajo nos proponemos obtener modelos por homología del R-RDL en distintos estados conformacionales y evaluar su desempeño en un SV retrospectivo de insecticidas bloqueantes del canal. Se obtuvieron quince modelos del R-RDL basados en templates de la familia pLGICs, cuyas estructuras representan tres estados conformacionales: cerrado, abierto y desensibilizado. Se realizaron ensayos de docking molecular con un conjunto de ligandos activos e inactivos. Para evaluar el desempeño del SV, se calcularon la curva ROC y los factores de enriquecimiento para cada modelo. Además, se realizaron simulaciones de dinámica molecular (SDM) de los mejores modelos de cada estado, en complejo con el insecticida fipronil. El desempeño del SV mostró variaciones de acuerdo a los estados conformacionales. El área y el volumen accesibles al solvente y el diámetro del poro a la altura de ciertos residuos dieron cuenta de las variaciones en el desempeño. Los mejores resultados se obtuvieron con un modelo basado en un template en estado cerrado. Las SDM confirman que las interacciones con el fipronil coinciden con los resultados experimentales disponibles en el modelo cerrado, mientras que no se presentan de manera estable en los otros dos estados conformacionales. Como conclusión, es necesario explorar diversos templates para obtener modelos por homología confiables del R-RDL, siendo particularmente relevante el estado conformacional del canal. El modelo que presentó las mejores métricas de desempeño podrá ser utilizado en un SV prospectivo de nuevos compuestos insecticidas.

Presentado en: Sexto Simposio Argentino de Jóvenes Investigadores en Bioinformática. Modalidad virtual, 1 al 3 de septiembre de 2021.

P-UE 2017 “Confluencia de las capacidades científicas y biotecnológicas del IIBYT orientadas a la valorización de residuos de la industria alimentaria y a la producción y el bienestar animal”

BBM

NANOPARTÍCULAS Y NANOFIBRAS OBTENIDAS A PARTIR DE CONCENTRADO DE PROTEÍNA DE SUERO

BURGOS MI (1,2), MURATORI PC (1), PERILLO MA (1,2)

(1) Universidad Nacional de Córdoba, FCEFYN, Depto. Química, Cátedra de Química Biológica. Córdoba, Argentina.

(2) CONICET, IIByT, Córdoba, Argentina.

En el contexto de una problemática regional específica que involucra grandes cantidades de residuos de la industria láctea, con un importante impacto ambiental, se propone la reutilización de uno de los residuos más abundantes, el suero de leche, rico en proteínas, para la síntesis de biomateriales con biotecnología. Las nanopartículas (Nps) sintetizadas a partir de concentrado de proteínas de suero (WPC) son de interés para ser utilizadas como nano-transportadores de moléculas de baja solubilidad o estabilidad. Por otro lado, con las mismas proteínas de suero autoagregadas en nanoestructuras fibrilares (Nfs), propusimos sintetizar películas de proteínas con diversas aplicaciones biotecnológicas. Aquí hemos aplicado diferentes protocolos (con y sin SDS, diferentes tiempos de incubación (TI) a 85°C, desalado), y obtenido Nps con WPC desalado en ausencia de SDS y 1 hora TI. Las NP observadas en las imágenes TEM fueron redondas y los diámetros oscilaron entre 20 y 150 nm, y la mediana fue de 44 nm. Los Nfs se obtuvieron con WPC desalinizado en presencia de SDS al 1% y 15 minutos de TI. Las imágenes TEM mostraron que los Nfs eran principalmente una estructura superenrollada de 50 nm de espesor y 0,8 μm de longitud aproximadamente. La caracterización adicional de las nanoestructuras se realizará mediante centrifugación analítica, dispersión de luz dinámica e isothermas N₂ BET. Esta información será útil para establecer experimentos de adsorción/desorción de fármacos en un próximo paso de investigación.

Financiamiento: PUE IIByT 2017, GRFT 2017- MINCYT CBA.

BBM

DESARROLLO DE MATRICES TRIDIMENSIONALES QUE PUEDAN SER USADAS COMO ANDAMIOS BIOLÓGICOS MEDIANTE TÉCNICAS DE INGENIERÍA EN TEJIDOS

B. BAVARESCO^a, R. COMÍN^{a,b}, N.A. SALVATIERRA^{a,b}, M.P. CID^{a,b}

a Universidad Nacional de Córdoba, Facultad Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Vélez Sarsfield 1611, 5016, Córdoba, Argentina

b CONICET, Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT), Córdoba, Argentina

Los andamios biodegradables con estructura tridimensional porosa son la base para la regeneración tisular, siendo componentes fundamentales para la ingeniería de tejidos. El colágeno es el principal constituyente proteico de la matriz extracelular humana y posee una estructura que favorece la unión, migración y en ciertos casos la diferenciación de las células, siendo uno de los materiales más estudiados para el desarrollo de andamios. Sin embargo, su uso para fabricar estructuras tridimensionales con porosidad controlada, diseñadas para permitir la adhesión y migración de células en su interior y una difusión de oxígeno y nutrientes adecuada, ha sido limitado debido a su difícil procesabilidad. Se aisló colágeno con un método desarrollado y descrito anteriormente e imprimió 3D para obtener andamios de colágeno altamente porosos para uso biomédico. A este colágeno se lo combino con ácido hialurónico y se preparó una biotinta que permitió una extrusión homogénea por la bioimpresora y presentó viscosidad y estabilidad suficientes para la impresión de andamios tridimensionales. Posteriormente se realizó un entrecruzamiento en los impresos. Se hizo una caracterización mediante reometría, espectroscopía infrarroja, ensayos mecánicos de compresión y tracción, microscopía electrónica de barrido, ensayos de degradación de colagenasa, ensayos de hinchamiento de agua, porosidad, BET, además se comprobó la citocompatibilidad mediante un ensayo de citotoxicidad sugerido por Norma ISO 10993, parte 5-2009 y también se cultivaron los andamios con células humanas para verificar la adherencia celular a los mismos.

Presentado en: Composites Communications, Volume 19, June 2020, Pages 1-5. B. Bavaresco, R. Comín, N.A. Salvatierra, M.P. Cid. Three-dimensional printing of collagen and hyaluronic acid scaffolds with dehydrothermal treatment crosslinking
<https://doi.org/10.1016/j.coco.2020.02.001>

BBM

FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ANDAMIOS ELECTROHILADOS DE GELATINA/FOSFATO DE CALCIO PARA USO EN INGENIERÍA DE TEJIDO ÓSEO

MARTÍN MIGUEZ¹, MANUEL GARCIA SABAROTS¹, MARIANA PAULA CID^{1,2},
NANCY ALICIA SALVATIERRA^{1,2}, AND ROMINA COMÍN^{1,2*}

¹*Universidad Nacional de Córdoba, Facultad Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Velez Sarsfield 1611, 5016, Córdoba, Argentina.*

²*CONICET, Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT), 5016, Córdoba, Argentina.*

Aunque el tejido óseo tiene una capacidad de curación única que no induce la formación de tejido cicatricial, las fracturas complejas pueden provocar un retraso en la cicatrización. La ingeniería de tejidos ofrece estrategias para ayudar a curar defectos óseos usando sustitutos óseos personalizados. En este trabajo, se fabricaron andamios nanofibrosos de gelatina y fosfato de calcio mediante electrohilado. El fosfato de calcio se preparó a partir de hidroxapatita natural mediante tratamiento con ácido, y se realizó una caracterización química mediante difracción de rayos X. Las muestras presentaron picos pertenecientes a la fase de hidroxapatita con un grado de cristalinidad en el rango de 60 - 75 %. El tamaño de partícula de las muestras se analizó por dispersión dinámica de la luz y reveló un 32 % de nanopartículas. La morfología, diámetro, elementos, propiedades físicas, degradabilidad y bioactividad de los andamios electrohilados se investigaron utilizando distintas técnicas. La citocompatibilidad de los andamios se evaluó en células NIH3T3 y U2OS. Los resultados mostraron que los andamios de gelatina/fosfato de calcio tuvieron una estructura nanofibrilar que se mantuvo después de 20 días la inmersión, con valores de hinchamiento y porosidad de 1565 % y 85 %, respectivamente. No presentaron citotoxicidad hacia células NIH3T3 y permitieron la adhesión y proliferación de células U2OS sobre su superficie. Además, el andamio de gelatina/fosfato de calcio exhibió una buena bioactividad cuando se sumergió en un fluido corporal simulado. Estos hallazgos brindarían una nueva herramienta en el campo de los biomateriales posibilitando la utilización de estos materiales como insumo para la regeneración ósea.

Presentado en: Fibers and Polymers. En prensa

BC

DINÁMICA A CORTO Y LARGO PLAZO DEL TIMOL COMO MITIGADOR DE LA RESPUESTA FISIOLÓGICA Y COMPORTAMENTAL AL ESTRÉS POR CALOR EN CODORNICES

FERNANDEZ, M. ^{a,b}, LÁBAQUE, M. ^{a,b,c}, ORSO, G. ^{a,b}, MARÍN, H. ^{a,b,d}, KEMBRO, J. ^{a,b,d}

^aConsejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT), Av. Vélez Sarsfield 1611, CP 5016, Córdoba, Argentina

^bUniversidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Instituto de Ciencia y Tecnología de Los Alimentos (ICTA), Av. Vélez Sarsfield 1611, CP 5016, Córdoba, Argentina

^cUniversidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Cátedra de Ecología, Av. Vélez Sarsfield 299, CP 5000, Córdoba, Argentina

^dUniversidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Cátedra de Química Biológica, Av. Vélez Sarsfield 1611, CP 5016, Córdoba, Argentina

Los organismos han desarrollado sistemas de temporización endógenos que les permiten predecir cambios temporales y coordinar procesos internos complejos. Sin embargo, la dinámica temporal de las respuestas biológicas ha sido a menudo ignorada en áreas como la suplementación dietaria de animales de granja expuestos a desafíos ambientales artificiales. En este contexto, hipotetizamos que el potencial del timol para aliviar las consecuencias a fisiológicas y comportamentales del estrés por calor es dependiente del tiempo a escalas de corto (a lo largo de 1 día) y largo (durante 21 días) plazo. Inicialmente, durante 3 semanas, 20 codornices japonesas adultas hembras fueron expuestas en ciclos de durante 9hs diarias a un incremento de la temperatura ambiental (34.2 °C – Estrés por calor). El grupo control (n=20) permaneció a temperaturas estándares (23.6 °C - Control). Simultáneamente, la mitad de las aves recibió una suplementación dietaria con timol (6.25 g de timol/kg de alimento) y la otra mitad una dieta basal control. En el día 4, grupo con timol y estrés por calor disminuyeron el peso corporal y la ingesta de alimento respecto al control (basal y temperatura ambiente). Luego de 3 semanas, la ingesta corporal se recuperó para los grupos con timol. Consecuentemente, realizamos un segundo experimento enfocado en la primera semana crítica de tratamiento, muestreando 3 veces al día variables de interés. Los efectos benéficos de la suplementación con timol fueron observados principalmente durante la mañana, incluyendo la prevención de alta tasa respiratoria y la reducción en el peso de las heces inducidos por el estrés por calor, y el incremento de las caminatas en ambas temperaturas evaluadas. En síntesis, el potencial del timol para aliviar las consecuencias del estrés por calor es dependiente del tiempo de suplementación, y puede ser interpretado como una propiedad emergente que resulta de la compleja interacción entre la dinámica de la respuesta biológica al timol y al estrés por calor. Los resultados destacan la importancia de considerar factores relacionados con el tiempo de exposición a los factores evaluados cuando se desarrollan protocolos de suplementación para mitigar cambios ambientales.

Basado en datos publicados en: Journal of Thermal Biology, abril 2021.

BC

POTENCIAL DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON TIMOL Y EL ESTRÉS POR CALOR PARA MODULAR RITMOS ULTRADIANOS Y DINÁMICAS FRACTALES EN LA ACTIVIDAD LOCOMOTORA DE CODORNICES

FERNANDEZ, M. E.^{1,2}, CÓRDOBA, F. V.^{1,2}, FLESIA, A. G.³, NIETO, P. S.⁴, MARÍN, R. H.^{1,2}, LABAQUE, M. C.^{1,2}, KEMBRO, J. M.^{1,2}

¹Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas, Córdoba, ²Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (FCEFYN), Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, ³CONICET, Centro de Investigación y Estudios Matemáticos, Córdoba, ⁴CONICET, Instituto de Física Enrique Gaviola.

La suplementación dietaria con timol (2-isopropil-5-metilfenol) en codornices tiene el potencial de aliviar consecuencias fisiológicas y comportamentales del estrés de una manera dependiente del tiempo de suministro del terpeno y de exposición al estrés por calor. Sin embargo, aún no se ha evaluado si estos dos factores tienen la capacidad de modular patrones comportamentales, específicamente ritmos biológicos y dinámicas fractales. Se estudió el efecto del estrés por calor cíclico crónico (EC) y la suplementación dietaria con timol sobre la dinámica de locomoción de codornices bajo un ciclo de luz:oscuridad 14:10. A los 109 días de edad, 12 hembras adultas fueron alimentadas *ad libitum* con una dieta suplementada con timol (DT) (6.25g de timol/ kg de alimento) y 12 se mantuvieron con dieta basal control (DC). Entre los 120 y 129 días de edad, dentro de cada grupo la mitad fueron sometidas a un protocolo de EC (34°C de 8 a 17h) y la otra mitad se mantuvo a temperatura estándar (24°C). La locomoción fue registrada cada 0.5s durante los 3 últimos días de experimentación, y en el último día se registraron todos los comportamientos realizados entre las 13:30-14h. Cuatro análisis wavelet fueron utilizados para la detección y caracterización de ritmos en la locomoción, mientras que el Análisis de Fluctuación con Eliminación de Tendencias fue utilizado para estudiar las propiedades de autocorrelación (fractales). Según lo esperado, todas las aves exhibieron ritmos circadianos sincronizados. Además, bajo DC y temperatura estándar todas las aves presentaron ritmos ultradianos de 12 y 8h sincronizados. Sin embargo, a estas escalas temporales, en las aves con DT, la sincronización entre ellas fue menor y el coeficiente de variación fue mayor, lo cual se explica dado que $\leq 80\%$ de las aves mostraron evidencias de estos ritmos. Hembras bajo EC en comparación con las de condiciones estándares mostraron modulación de la fase del ritmo 12h, mayor valor del coeficiente de autosimilitud (asociado a una menor complejidad de la dinámica de locomoción), y menos tiempo desarrollando comportamientos recreativos (i.e. baños de área). Esto sugiere que el estrés por calor es un fuerte modulador tanto de los ritmos ultradianos como de las propiedades de autocorrelación de la locomoción. Sin embargo, el timol no fue capaz de aliviar los efectos del EC sobre la dinámica general de locomoción e incluso promovió disrupción de los ritmos ultradianos. Estos resultados enfatizan la importancia del tiempo al evaluar los efectos de EC y suplementación dietaria sobre el comportamiento de aves.

Presentado en: LXXXV Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology (virtual), 1-5 de junio, 2021.

BC

INFLUENCIA DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON TIMOL SOBRE VARIABLES INDICADORAS DE DESEMPEÑO Y BIENESTAR EN CODORNICES HEMBRA EXPUESTAS A ESTRÉS AMBIENTAL POR CALOR

FERNANDEZ, M. E.^{1,2}, LABAQUE, M. C.^{1,2}, KEMBRO, J. M.^{1,2}

¹Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas, Córdoba, ²Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (FCEFyN), Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos

La suplementación dietaria con el timol (SD), representa una estrategia que podría aliviar los efectos perjudiciales del estrés por calor (ES) sobre el desempeño y bienestar de aves de corral. Esto se ha asociado a las potenciales propiedades bioactivas del timol, tales como antioxidante, modulador del metabolismo lipídico, modulador de la actividad GABAérgica, entre otras. Se evaluó la potencialidad de la SD como una estrategia para modular la dinámica de respuesta de variables asociadas al desempeño y bienestar de codornices hembra, cuando estas son expuestas a ES. Se evaluó si la SD con timol modularía la dinámica de los cambios impartidos sobre mecanismos fisiológicos y comportamentales de las aves, bajo ES cíclico (34°C de 8h y 24°C de 17-8h) crónico. El timol redujo algunos de los efectos perjudiciales del estrés por calor asociados a la pérdida de agua, incluyendo el aumento del peso de las heces, previniendo altas tasas respiratorias (>110 rpm), y favoreciendo la ambulación en las primeras horas del día. A su vez, se observó que los efectos de la SD con timol son tiempo-dependientes, tanto a escalas temporales de largo plazo (durante días a semanas) como de corto plazo (durante horas). Consecuentemente, se evaluaron los potenciales efectos de 3 estrategias: previa-protectora, conjunta-mitigadora o paliativa-posterior de la SD con timol en ES agudo (6h) o crónico (23 d). Las estrategias consistieron en previa, SD comenzó 14 d antes del ES, conjunta, SD comenzó en el mismo momento que ES, y la posterior, SD comenzó 9 d después del inicio de ES. En general, tanto el desempeño, como la respuesta antioxidante y los indicadores de metabolismo lipídico de codornices hembra bajo estrés por calor agudo o crónico pueden ser modulados diferencialmente por las estrategias de suplementación con timol evaluadas. Dicho efecto estuvo asociado, a una promoción del sistema de defensa antioxidante enzimático, aunque el patrón de actividad varió específicamente según la duración del estrés y la estrategia de suplementación aplicada. Los resultados indican que la suplementación dietaria con timol en codornices hembra bajo estrés por calor mejora algunos rasgos de su desempeño y bienestar (ej. peso corporal, composición de AG en suero, hígado y huevos fértiles e infértiles), modulando mecanismos fisiológicos y comportamentales asociados a la termorregulación, así como la respuesta antioxidante local y sistémica del ave. Obtuvimos evidencia para demostrar que los efectos observados dependen de la dosis de timol, duración del protocolo de suplementación, duración del estrés por calor y estrategia de suplementación a los que son sometidas las aves. Consecuentemente, la SD podría utilizarse como una estrategia relativamente simple para mejorar diversos aspectos relacionados al manejo de las aves, incluyendo su desempeño, bienestar y calidad de sus productos.

Presentado en: Resumen de tesis de Biól. María Emilia Fernández; Directoras asociadas: Dra. María Carla Lábaque y Dra. Jackelyn Melissa Kembro 2020.

**EL TIMOL COMO MODULADOR DE VARIABLES
INMUNONEUROENDÓCRINAS EN SITUACIONES AMBIENTALES
DESAFIANTES: EFECTOS EN PARENTALES DE CODORNICES JAPONESAS Y
SU PROGENIE**

VIDELA, E.A., NAZAR, F.N., MARÍN, R.H.

Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina (ICTA, FCEFyN, UNC), Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT; CONICET-UNC)

La respuesta a potenciales desafíos ambientales depende de la interfaz inmunoneuroendócrina, cuyos efectos pueden impactar en la generación que los sufre y en las generaciones subsiguientes. Se evaluaron la suplementación de la dieta con timol, la inoculación de *Salmonella* Enteritidis inactivada y la exposición a elevadas temperaturas de manera crónica. Cada desafío afecta variables asociadas a la interfaz inmunoneuroendócrina, con particular énfasis en el sistema inmune. La combinación de estos factores ambientales permitió estudiar situaciones convencionales de cría o de demanda energética elevada con el objetivo de contribuir al conocimiento sobre los efectos inmediatos y transgeneracionales en la interfaz inmunoneuroendócrina de aves. Como animal modelo, se empleó la codorniz japonesa (*Coturnix coturnix*), considerando tanto la generación parental, como su descendencia. El timol fue incorporado a través de la dieta, previo a la exposición a cualquiera de los otros dos factores. El inóculo inactivado se administró en una sola dosis y previo al protocolo de estrés crónico por calor. Este último, se desarrolló incrementando la temperatura ambiental hasta los 34°C por 9 días consecutivos, durante 8 horas diarias. Ambas generaciones fueron expuestas a uno o a la combinación de estos factores de acuerdo al diseño experimental. Variables representativas del sistema inmune fueron estudiadas, i) en adultos y pichones: potencial innato pro-inflamatorio, la respuesta específica mediada por anticuerpos, e indicadores hematológicos de estrés crónico; y ii) en huevos: mecanismos bactericidas de respuesta innata y aglutinantes de respuesta adquirida. Se detectaron respuestas diferenciales en la generación parental asociadas al sexo en la producción de anticuerpos, y un incremento del indicador de estrés crónico al inóculo de *Salmonella* en el caso de los machos. El estrés crónico por calor se caracterizó por ser inmunosupresor del potencial inflamatorio y alterar los indicadores de estrés crónico, mientras que la suplementación de la dieta con timol logró mitigar dichos efectos negativos. En la descendencia, los efectos transgeneracionales del estrés crónico por calor se tradujeron en un incremento de los mecanismos de defensas innatos y adquiridos en huevos; y en una polarización de la respuesta inflamatoria y la producción de anticuerpos en pichones, mientras que el efecto transgeneracional del timol fue una modulación del indicador de estrés crónico. Sin embargo, estos efectos transgeneracionales parecen no ser efectivos cuando la progenie es expuesta a los mismos desafíos que los parentales, derivando en una afección similar en ambas generaciones, potencialmente asociado con una respuesta diferencial en la percepción del estresor dependiendo la etapa ontogénica en la que se encuentren. Estos resultados implican aportes relevantes al área del bienestar, efecto materno y programación del desarrollo, profundizando en el conocimiento del manejo de recursos y el afrontamiento de desafíos ambientales en aves.

Presentado en: X RAIIBYT, en Córdoba, 4 de marzo de 2022.

BC

SUPLEMENTOS NOVEDOSOS EN LA ALIMENTACIÓN DE AVES DE CRÍA INTENSIVA

PICCO, R*, MARÍN, RH*, LUNA, A*.

** Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT, UNC-CONICET)*

La carne de aves de corral es la segunda más consumida a nivel mundial, y de su producción intensiva emergen numerosos problemas relacionados a su salud y bienestar que repercuten directamente en la productividad e impacto ambiental de la industria. Uno de los recursos a los que recurre la industria para mermar los inconvenientes ocasionados por problemas de salud es la aplicación preventiva de pequeñas cantidades de antibióticos de manera crónica en la dieta de los animales. En tal sentido, dichos antibióticos fueron denominados Promotores del Crecimiento (**PC**) en función del efecto que tenían en la mejora en el desempeño de las aves cuando comenzaron a utilizarse, ya que ayudan a modular la microflora intestinal suprimiendo levemente las bacterias entero-patógenas. El enorme crecimiento de la población mundial de los últimos años y el pronosticado hacia 2050 conlleva un gran aumento en el empleo de estos antibióticos, y con ello nuevos grandes problemas como el desarrollo de bacterias resistentes. Al mismo tiempo, el enorme incremento en la demanda de alimentos a nivel mundial pone a prueba a la industria en su conjunto poniendo en evidencia la necesidad de una producción más eficiente y con el mínimo impacto ambiental posible. En este contexto comenzó también a cuestionarse la enorme demanda de granos que demanda la cría de animales, lo cual dio lugar al surgimiento de alimentos alternativos con menor impacto ambiental en coherencia con implementar una economía circular cada vez más extendida en todo el globo. Este trabajo presenta resultados del estudio de timol (THY) como potencial **PC**, y el proyecto de evaluar galacto-oligosacáridos (**GOS**) en la dieta de codornices japonesas como así también la larva de mosca soldado negra (**LMSN**) como suplemento alimentario (**SA**) proteico para la nutrición animal. En una primera etapa, 1120 pollos parrilleros de 1 día de edad se distribuyeron al azar en 7 grupos dietarios: 1- CON (control, sin suplemento), 2- Promotor, 3- BHT, 4- Promotor+BHT, 5- TOPA, 6- THY y 7- TOTHY. Al final del experimento, todos los grupos excepto TOPA alcanzaron un peso final 2,9% mayor que el grupo Control. Los resultados generales permiten sugerir al THY como posible alternativa natural a antibióticos promotores del crecimiento y a antioxidantes sintéticos habitualmente utilizados en la industria. En una segunda etapa se propone estudiar el efecto de **GOS** en el sustrato de **LMSN**, evaluando su efecto en el ciclo de vida y desarrollo de la larva, como también la potencial bioacumulación de los **GOS** en el cuerpo larval. Finalmente, se propone estudiar el efecto de la incorporación dietaria de GOS, LMSN, y LMSN alimentada con GOS en codornices japonesas desde su primer día de edad hasta los 45 días. En codornices se estudiarán posibles efectos en desempeño, respuesta inmune calidad microbiológica del guano y/o microbioma. Esta línea propone avanzar en el Bloque 2 del Proyecto de Unidades Ejecutoras 2017 otorgado al IIByT respecto a los estudios in-vivo de los SA alternativos con propiedades funcionales que contribuyan a solucionar problemas en la industria de la producción de alimentos.

Presentado en: X RAIIBYT, en Córdoba, 4 de marzo de 2022.

BCM

EFECTO DE LOS FITOESTEROLES EN LA REGULACIÓN DE LA FISIOLÓGÍA ESPERMÁTICA EN MAMÍFEROS

TRILLINI N A¹, GUIDOBALDI H A¹

¹*Instituto de Investigación Biológicas y Tecnológicas (UNC, CONICET). CEBICEM (FCEFYN-UNC)*
andretrillini@gmail.com

Los fitoesteroides (FT) son metabolitos secundarios producidos por las plantas. Estos pueden ejercer efectos no genómicos en animales, afectando la síntesis de las hormonas esteroideas naturales o actuando directamente sobre los receptores de estas. Se ha observado que las ovejas alimentadas con trébol subterráneo tienen una fertilidad reducida y presentan mayor incidencia de abortos espontáneos. En codornices japonesas, la ingesta de FT afecta la conducta sexual, disminuyendo el cortejo y la cópula, así como también la producción de testosterona. En ratones los FT afectan la movilidad y la concentración espermática. Por otro lado, se ha observado que la genisteína (GNT), un FT presente en gran concentración en la soja, promueve la capacitación espermática en ratones. Estas evidencias sugieren que la acción de los FT en la regulación de la fecundación puede ser compleja, actuando a distintos niveles. Teniendo en cuenta que, la capacitación y la quimiotaxis espermática son procesos importantes para la fecundación y están reguladas por hormonas esteroideas, el objetivo del presente trabajo es “estudiar el efecto de los fitoesteroides en la regulación de la fisiología espermática en mamíferos”. Para ello, se evaluó en primera instancia el efecto de la GNT en la fisiología de espermatozoides porcinos. Los espermatozoides fueron separados del plasma seminal y se incubaron por un lapso de tres horas continuas con distintas concentraciones de GNT (0, 1, 100, 1000 y 100.000 pM), evaluándose a distintos tiempos (0, 1 y 3h): 1) el porcentaje de células móviles, 2) la reacción acrosómica espontánea (RAe) e inducida (RAi) con un agente farmacológico y 3) el potencial de membrana plasmática (PM) medida por citometría de flujo. Los resultados obtenidos muestran que la movilidad espermática se ve incrementada significativamente luego de 1h de incubación con GNT 1 y 100 pM y se ve significativamente disminuida a las 3h en todas las dosis ensayadas vs el control sin GNT. En cuanto a la RAi, se observó una disminución a tiempo 0h, inducido por la GNT 1000pM. En tanto que la GNT 100pM provocó un aumento significativo a las 3h. Y no se observaron variaciones significativas en la RAe en ninguno de los tiempos y dosis analizadas. Dado que la RA está relacionada con cambios en el potencial de membrana, evaluamos variaciones en este por medio de citometría de flujo. A los distintos tiempos evaluados y en ausencia de GNT, se encontraron subpoblaciones de espermatozoides con diferentes niveles de PM. En los primeros resultados preliminares, se ha observado que en presencia de GNT se inducen cambios en las subpoblaciones de espermatozoides, incluso a distintos tiempos, aparecen nuevas subpoblaciones. Estos resultados preliminares son alentadores, ya que los estudios previos del efecto de la GNT en potencial de membrana en ratón, sobre evaluaron mediante espectrofotometría, que analiza la población en promedio. Sin embargo, la evaluación realizada en células individuales por citometría muestra una complejidad mayor tanto en la composición poblacional (distintas subpoblaciones) así como en la dinámica del potencial de membrana. En base a estos resultados, se sugiere que la presencia de GNT podría alterar la regulación fisiológica de la RA ya que esta podría ocurrir de manera prematura lejos del ovocito, lo cual podría derivar en un tipo de subfertilidad o infertilidad.

Presentado en: X Reunión anual IIByT; Córdoba- Argentina; 4 de marzo del 2022