INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
BIOLÓGICAS Y TECNOLÓGICAS

IX Reunión Científica del IIByT (CONICET-UNC)

- en el año del 10º aniversario de la creación del instituto -

Jornada virtual

5 de marzo 2021

Córdoba, Argentina

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*
	María Carla Lábaque
	Maximiliano Tourmente
	Elisabet Benitez
	Miriam Cardozo
	Melania Noé
	Gabriel Orso
	Emiliano Sottile

IX Reunión Científica del IIByT

Actividades:

9:00 hs Apertura a cargo del Director interino del IIByT.

9:20 hs Presentación del área Biología Aplicada a cargo del Dr. Juan Manuel Rodríguez.

9:40 – 10:00 hs Espacio de preguntas y discusión de la presentación anterior y de los vídeos del área de BA.

10:00 hs Presentación del área de Biología Celular y Molecular a cargo del Dr. Alejandro Guidobaldi.

10:20 – 10:40 hs Espacio de preguntas y discusión de la presentación anterior y de los vídeos del área de BCM.

10:40 hs Presentación del área de Bioquímica y Biofísica Molecular a cargo de la Dra. María Verónica Nolan.

11:00 – 11:20 hs Espacio de preguntas y discusión de la presentación anterior y de los vídeos del área de BBM.

11:20 hs Presentación del área de Biología del Comportamiento a cargo de la Dra. Jackelin Kembro

11:40 – 12:00 hs Espacio de preguntas y discusión de la presentación anterior y de los vídeos del área de BC.

Cierre

ÍNDICE DE EXPOSICIONES Y VIDEOS PRESENTADOS

Biología Aplicada

Charla sobre el área de Biología Aplicada ……5

Videos:
Modelado de la actividad de oviposición de *Aedes aegypti* en la ciudad de Córdoba, Argentina (2009-2012) …….6
Invasión por dispersión activa de triatominos hacia el ambiente doméstico en áreas rurales de la región chaqueña de Córdoba ……7
¿Cómo varían las comunidades de líquenes en el gradiente altitudinal de las Sierras de Córdoba? Resultados preliminares de un estudio ecológico y ecofisiológico ……..8
Efecto de las perturbaciones antrópicas al paisaje sobre el desempeño biológico de Triatominos silvestres ……...9
Factores eco-sociales y estrategias de comunicación asociadas a la ocurrencia de brotes de dengue en comunidades de la ciudad de Córdoba ……10

Biología Celular y Molecular

Charla sobre el área de Biología Celular y Molecular ……11

Videos:
Efecto de los fitoesteroles en la regulación de la fisiología espermática en mamíferos …….12
Bioenergética de la capacitación espermática: papel del metabolismo celular en el proceso de quimiotaxis ……..13

Bioquímica y Biofísica Molecular

Charla sobre el área de Bioquímica y Biofísica Molecular ……14

Videos:
Superficies funcionalizadas con R-GABA de Vertebrados e Invertebrados ……..15
Fermentative production of Lactic acid by genetically transformed *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus plantarum* …….....17
Evaluación de modelos por homología del receptor rdl de insectos para screening virtual: influencia del estado conformacional del templado en pLGICs ……...18
Bases estructurales de la termoestabilidad de β-galactosidasa en sistemas heterogéneos …….20
Exploración de insecticidas gabaérgicos: interacción con el receptor $GABA_A$ y con membranas biológicas ……...21
Producción de péptidos con actividad antimicrobiana a partir de suero lácteo …….22

Biología del Comportamiento

Charla sobre el área de Biología del Comportamiento ……..23

Videos:
Desarrollo y aplicación de un protocolo de translocación específico para vizcachas priorizando la identificación y control de factores críticos para el bienestar de la especie durante el proceso (captura-traslado-adaptación-liberación) …….24

Biología Aplicada

Charla sobre el área de Biología Aplicada

DR. JUAN MANUEL RODRIGUEZ

El área de Biología Aplicada del IIByT está integrada por docentes, investigadores, becarixs y miembros de la Carrera de Personal de Apoyo de CONICET que, a su vez, forman parte de centros vinculados al Instituto como son el CERNAR y el CIEC ambos de una extensa trayectoria en la FCEFyN. Son muchas y variadas las temáticas que actualmente se investigan en esta área constituyendo un espacio heterogéneo dentro del IIByT. No obstante, los grandes ejes alrededor de los cuales se abordan las actividades de Biología Aplicada son: Biodiversidad, Ecología de la Restauración, Salud y Ambiente. En este marco se presentan los últimos trabajos publicados vinculados a estos grandes temas en donde se destacan: estudios sistemáticos y epidemiológicos de vectores de enfermedades en Argentina y Sudamérica; trabajos que aportan nueva información y estrategias de restauración de bosques nativos; análisis de salud ambiental en gran parte del territorio de la provincia bajo sistemas productivos agroindustriales; investigaciones sobre bioindicadores de calidad de aire y del impacto del cambio climático en las montañas; relevamientos etnozoológicos que procuran rescatar el conocimiento campesino sobre los componentes de la fauna de los ecosistemas nativos e investigaciones en educación sanitaria y ambiental. Finalmente se destaca que estos resultados y actividades permiten a muchos miembros de Biología Aplicada del IIByT participar en el diseño, control y asesoramiento de políticas públicas sanitarias y ambientales; colaborar con el sector público y no gubernamental en los temas de su incumbencia y trabajar fuertemente en la divulgación y educación científica.

MODELADO DE LA ACTIVIDAD DE OVIPOSICIÓN DE *AEDES AEGYPTI* EN LA CIUDAD DE CÓRDOBA, ARGENTINA (2009-2012)

BENITEZ, E.M.[1], ESTALLO, E.L.[1], GRECH, M.[2], FRÍAS-CÉSPEDES, M.[3], AINETE, M.[3], ALMIRÓN, W.[1, 4], LUDUEÑA-ALMEIDA, F.[1, 4]

[1]Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIBYT). Centro de Investigaciones Entomológicas de Córdoba. CONICET-Universidad Nacional de Córdoba. [2]Centro de Investigación Esquel de Montaña y Estepa Patagónica (CIEMEP). CONICET-Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. [3]Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba- Dirección de Epidemiología. [4]Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. UNC.

Aedes aegypti es una especie de importancia sanitaria, ampliamente distribuida alrededor del mundo y que se ha adaptado a vivir en ambientes urbanos. Las variaciones climáticas y ambientales han afectado su distribución, llevando a esta especie a ocupar nuevos ambientes. Como se sabe que las variables meteorológicas son factores influyentes en la variación de la abundancia de *Ae. aegypti*, se propuso como objetivo evaluar la actividad de oviposición del vector en relación a variables ambientales y meteorológicas en la ciudad de Córdoba (Argentina). Se seleccionaron 177 sitios en la ciudad dónde se colocaron ovitrampas, las que se reemplazaron semanalmente y a partir de las cuales se contabilizaron los huevos. El estudio se realizó durante tres temporadas, de noviembre a mayo (2009-2012). Se desarrollaron modelos lineales generalizados mixtos con distribución binomial negativa, modelando el número de huevos promedio semanal por ovitrampa en función de variables ambientales y meteorológicas con retardo en el tiempo, utilizando datos de las dos primeras temporadas de muestreo. Además, se incluyó el tiempo como factor aleatorio. El modelo se validó con los datos de la tercera temporada. El mejor modelo incluyó un índice de vegetación (EVI), presión de vapor (PV), precipitación (Pr) y fotoperiodo (F). Se observó que por cada aumento en EVI, PV y F, el número medio de huevos de *Ae. aegypti* aumenta en un 72%, 20% y 29% respectivamente al mes siguiente, y disminuye en un 50% por cada aumento en Pr. Además, la temperatura mínima resultó importante aunque no fue incorporada en éste modelo. Como resultado de la validación, el coeficiente de correlación fue 0,84 ($p<0,05$), indicando un buen ajuste del modelo. Los resultados evidencian la importancia de la vegetación, probablemente debido a la sombra que brindan a los recipientes en los que se desarrolla la especie. La relación negativa con la Pr que refleja el modelo puede deberse a que como consecuencia de lluvias abundantes, los recipientes se colman con agua impidiendo la oviposición. Si bien no se ha detectado efecto significativo del fotoperiodo sobre la abundancia del vector en el norte del país, en Córdoba se observa un efecto importante cuando se presenta junto a otras variables produciendo diferente efecto de esas variables en distintas regiones. Por último, es importante remarcar la importancia de la temperatura mínima en zonas templadas, ya que puede actuar como una variable limitante que impide la actividad de *Ae. aegypti* durante el invierno.

INVASIÓN POR DISPERSIÓN ACTIVA DE TRIATOMINOS HACIA EL AMBIENTE DOMÉSTICO EN ÁREAS RURALES DE LA REGIÓN CHAQUEÑA DE CÓRDOBA

MIRIAM CARDOZO

Triatoma infestans es el vector de mayor importancia epidemiológica en Argentina (Lent & Wygodzinsky, 1979), sin embargo, en los últimos años en áreas del Gran Chaco Argentino, se ha reportado la ocasional invasión de especies "silvestres" hacia estructuras domésticas, tales como *T. guasayana, T. sordida*, *T. garciabesi*, *T. patagonica* y *T. eratyrusiformis* (Cavallo et al., 2016; Cecere et al., 2016; Giraldez et al., 2011). Las especies de triatominos silvestres son consideradas de importancia epidemiológica secundaria; sin embargo, son las responsables de mantener la circulación de *T. cruzi* en el ámbito silvestre. Esto plantea la necesidad de profundizar estudios acerca de los posibles factores que podrían estar promoviendo la dispersión de triatominos hacia las viviendas. Entre los factores que podrían promover la dispersión de triatominos hacia las viviendas, se menciona reiteradamente a la deforestación, dado que su impacto sobre la fauna local provoca una disminución en la abundancia de hospedadores y sitios de refugio (OMS 2008; Hernández et al. 2013).

El Noroeste de la provincia de Córdoba, localizada en el extremo sur de la región del Gran Chaco, es un área históricamente endémica para esta enfermedad, con una situación de riesgo intermedio para la transmisión vectorial.

En las últimas décadas la región del chaco seco y serrano de la provincia de Córdoba mostró fuertes procesos de cambio ambiental en el uso y cobertura de la tierra, como consecuencia del avance de la frontera agropecuaria (Zak et al. 2004). En este escenario, con un ambiente que está modificando rápidamente el contexto ecológico donde se establece el complejo vector – parásito – hospedador se plantean los siguientes interrogantes que guían este proyecto: ¿Qué factores promoverían la dispersión activa por vuelo de los triatominos hacia la vivienda? ¿Cómo influyen las variables ambientales sobre la dispersión?

¿CÓMO VARÍAN LAS COMUNIDADES DE LÍQUENES EN EL GRADIENTE ALTITUDINAL DE LAS SIERRAS DE CÓRDOBA? RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO ECOLÓGICO Y ECOFISIOLÓGICO

RAÚL ENRIQUE DÍAZ DOMINGUEZ[1], MARIANA PERALTA[2], CECILIA ESTRABOU[1], EDITH FILIPPINI[1], JUAN MANUEL RODRÍGUEZ[1]

[1](IIByT, CONICET – UNC) y CERNAR - (FCEFyN – UNC) ; [2](IMBIV, CONICET – UNC) y (Facultad de Ciencias Químicas – UNC)

La ecología en gradientes altitudinales permite estudiar patrones de distribución y mecanismos de supervivencia a los ambientes de montaña. Las zonas de alta montaña son reservorio de una alta biodiversidad debido a sus características geográficas, fisionómicas y los antecedentes de adaptaciones biológicas-evolutivas. Los líquenes, en particular aquellos que crecen sobre rocas (saxícolas) constituyen organismos ideales para el estudio de la ecología en gradientes altitudinales debido a que son cosmopolitas y a su naturaleza poiquilohidrica y poiquilotérmica. Se pretende estudiar la variación en la diversidad y composición de las comunidades liquénicas en función de la altitud, la orientación, la pendiente de los roquedales, el tipo de roca y la vegetación circundante. Para poder estudiar procesos que den fundamento a los patrones comunitarios a lo largo de los gradientes ambientales y la respuesta diferencial al microhábitat, se propuso indagar en algunos mecanismos fisiológicos. Así, el contenido de pigmentos fotosintéticos, la capacidad de retención hídrica, la hidrofobicidad y la concentración de metabolitos secundarios de los talos constituyen variables interesantes para entender el grado de plasticidad fisiológica. Se espera encontrar una diversidad de especies homogénea, pero con diferencias en la composición a lo largo del gradiente altitudinal y el tipo de roca. Se espera que las condiciones de altitud y microhábitat determinen la estructura de las comunidades de líquenes, de este modo, los líquenes que ocupen condiciones ambientales más estresantes manifestarán diferencias en los parámetros fisiológicos de estudio como estrategias de supervivencia. Hasta el momento se encontraron 138 especies de líquenes y se observan algunas tendencias de patrones en las comunidades que responden principalmente con la altitud.

EFECTO DE LAS PERTURBACIONES ANTRÓPICAS AL PAISAJE SOBRE EL DESEMPEÑO BIOLÓGICO DE TRIATOMINOS SILVESTRES

FEDERICO FIAD

La fragmentación antrópica del hábitat es un proceso que subdivide un paisaje continuo en pequeñas porciones aisladas generando pérdida del hábitat original. En el Bosque Chaqueño se pudo observar la mayor tasa de pérdida de vegetación nativa durante el período 2000-2012 que ha afectado severamente la riqueza y abundancia de grupos taxonómicos de la región, entre ellos las especies de vertebrados y artrópodos. Entre los últimos se encuentran las especies *Triatoma guasayana* y *T. garciabesi* pertenecientes al Subcomplejo Sordida (Reduviidae: Tritominae). Estas especies presentan gran flexibilidad en caracteres morfológicos que les ayuda a sobrellevar un cambio en el ambiente como ser, la alimentación que juega un rol relevante, ya que afecta a la sobrevida y reproducción de los individuos. En este escenario, con un ambiente en el cual la antropización está modificando rápidamente el contexto ecológico donde se establece el complejo vector – parásito – hospedador, se pierden fuentes de alimento silvestres para los triatominos, así como también sitios para el desarrollo de las colonias. Es por esto que se plantea el siguiente interrogante: ¿Los cambios morfológicos en caracteres relacionados a la dispersión por vuelo de triatominos silvestres, están asociados a las modificaciones antrópicas al paisaje?

FACTORES ECO-SOCIALES Y ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN ASOCIADAS A LA OCURRENCIA DE BROTES DE DENGUE EN COMUNIDADES DE LA CIUDAD DE CÓRDOBA

CAROLA SORIA

En el año 2020 más de 1.6 millones de personas de América Latina se vieron afectadas por la problemática de salud de dengue y la tasa de incidencia más alta se dio en el Cono Sur. Esta problemática involucra, entre otras dimensiones de análisis, la transmisión del virus dengue principalmente por la especie de mosquito *Aedes aegypti*. En Argentina, *Ae. aegypti* se distribuye hasta el sur de la provincia de Buenos Aires (incluyendo la Provincia y Ciudad de Córdoba) y presenta estacionalidad en las etapas de su vida, ya que los estadios de larvas y pupas se encuentran en recipientes que puedan contener agua desde octubre a junio. Esta especie es antropofílica y prefiere ambientes urbanos, por lo cual las estrategias de manejo vectorial están relacionadas a evitar el contacto entre las personas y el vector por medio de reducir la disponibilidad de sitios de reproducción. Para lograr disminuir las poblaciones del vector es importante incorporar una mirada que tenga en cuenta las características biológicas del mismo junto con el contexto ecológico y social en el que se desarrolla. Este trabajo tiene como objetivo interpretar la interacción entre factores eco-sociales asociados a la presencia y abundancia de *Ae. aegypti* en relación a la ocurrencia del brote de dengue de 2020 en la Ciudad de Córdoba. El abordaje de trabajo es mixto, ya que se articularon estrategias metodológicas cuantitativas y cualitativas según los objetivos específicos. El enfoque sobre las condiciones ecológicas se realizó a través de visitas a viviendas de la Ciudad. En cada vivienda se registraron las características de los sitios de reproducción y se relevó la presencia de larvas y pupas de la especie. Los conocimientos y prácticas de prevención de *Ae. aegypti* y dengue y sobre la fuente de información se analizaron cuantitativamente a través de encuestas a las personas presentes en las viviendas visitadas y cualitativamente a través de entrevistas semiestructuradas. Se realizó, a su vez, un abordaje de investigación-acción que incluyó intervenciones en escuelas dentro del proyecto de extensión universitaria “Edu-dengue”.

Biología Celular y Molecular

Charla sobre el área de Biología Celular y Molecular

DR. HÉCTOR ALEJANDRO GUIDOBALDI

El área de Biología Celular y Molecular estudia el funcionamiento y las interacciones entre las células entendiendo su función fisiológica y los mecanismos de regulación subyacentes. Actualmente, en el IIBYT existen distintos grupos que investigan en el área de reproducción y de la neurobiología. En el área de reproducción se estudian los mecanismos de comunicación a distancia entre las gametas (Dra. Giojalas); mecanismos que regulan la fecundación en particular aquellos que regulan la poliespermia (Dr. Guidobaldi); mecanismos de regulación bioenergética y la competencia espermática (Dr. Tourmente), se realizan estudios de caracterización bioquímica de proteínas que regulan la fecundación (Bioq. Sotile); y también se estudia la regulación de la fisiología espermática mediante microvesículas (Dra. Franchi). En tanto que, en el área de neurobiología, se estudian los mecanismos involucrados en la respuesta glial en procesos neurodegenerativos (Dra. Cragnolini).

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

TRILLINI NA[1], GUIDOBALDI HA[1]

[1]*Instituto de Investigación Biológicas y Tecnológicas (UNC, CONICET). CEBICEM (FCEFyN-UNC)*

Los fitoesteroles (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 tiene 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 fitoesteroles en la regulación de la fisiología espermática en mamíferos". Para ello, se evaluará en primera instancia el efecto de la Gnt en la fisiología de espermatozoides porcinos. Se emplearán muestras de semen porcino refrigeradas; los espermatozoides se obtendrán por la técnica migración sedimentación y se incubaran por un lapso de 3 horas continuas con distintas concentraciones de Gnt (0, 1, 100, 100.000 pM). Luego, a distintos tiempos (0, 1 y 3h) se evaluará: 1) el porcentaje de células capacitadas, determinado mediante la estimulación de la reacción acrosómica (RA) con un agente farmacológico, 2) la movilidad espermática, 3) la velocidad y los patrones de movimiento y 4) la hiperpolarización de la membrana plasmática medida por citometría de flujo.

BIOENERGÉTICA DE LA CAPACITACIÓN ESPERMÁTICA: PAPEL DEL METABOLISMO CELULAR EN EL PROCESO DE QUIMIOTAXIS

VEAS, VP[1], GUIDOBALDI, HA[1], TOURMENTE, M[1]

[1]*Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas, IIByT. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, CONICET.*

La capacitación es un proceso complejo que permite al espermatozoide fecundar a los ovocitos, e involucra una serie de cambios estructurales y funcionales en el espermatozoide, incluyendo modificaciones en la membrana celular, modulación de actividad enzimática y fosforilación de proteínas. Entre otras funciones, estos cambios posibilitan al espermatozoide capacitado la habilidad de orientarse quimiotácticamente para seguir gradientes de compuestos secretados por el complejo cúmulo-ovocito, a fin de encontrarlo en la complejidad estructural del oviducto. Tanto la motilidad espermática como los cambios asociados a la capacitación dependen de la provisión de energía a partir de la hidrólisis de ATP y poseen requerimientos especie-específicos en cuanto a la actividad de las vías metabólicas que lo generan. Si bien la quimiotaxis depende del movimiento flagelar y de la capacitación espermática, se desconoce si este proceso posee requerimientos metabólicos particulares independientemente de aquellos asociados a la motilidad y la capacitación. Por ello, el presente proyecto se propone determinar los requerimientos metabólicos asociados al proceso de quimiotaxis y su relación con la bioenergética de la movilidad y de la capacitación espermática. A su vez, se pretende determinar si la optimización de las condiciones de motilidad, capacitación y quimiotaxis en cuanto a sus requerimientos metabólicos puede influir en la fertilidad potencial de las muestras de semen en técnicas de reproducción asistida.

Bioquímica y Biofísica Molecular

Charla sobre el área de Bioquímica y Biofísica Molecular

DRA. VERÓNICA NOLAN

Nuestra área comprende distintas líneas de trabajo que confluyen en tres sub-áreas. En esta charla nos propusimos mostrar cuáles eran nuestros intereses comunes, que están determinados por el tipo de preguntas que nos hacemos, el enfoque que utilizamos para tratar de responderlas y las capacidades experimentales con que contamos para resolverlas.

Las tres sub-áreas están atravesadas por el estudio de biomembranas naturales y artificiales, y de proteínas tanto solubles como intrínsecas de membrana.

La primera de las sub-áreas es la denominada "*Biomembranas Y Moléculas Bioactivas. Interacción Droga-Membrana, Bioinsecticidas Gabaérgicos, Modulación Supramolecular*". El interés de este grupo se centra en estudiar si compuestos lipofílicos naturales o sintéticos son capaces de modular al receptor $GABA_A$ teniendo en cuenta sus sitios de activación y de bloqueo y también, el efecto indirecto que podría ocurrir debido a la perturbación de la membrana que contiene a dicho receptor por acción de dichos compuestos. Este tipo de estudios podrían llevar al desarrollo de nuevos insecticidas y biosensores para el screening de nuevas drogas.

La segunda sub-área es la denominada "Bioquímica Y Biofísica Molecular. Estudios Sobre La Auto-organización, Dinámica Y Función De Lípidos, Lipopolímeros Y Proteínas". Dentro de este grupo se llevan a cabo investigaciones sobre "Biogénesis de Lipid Droplets y su posible aplicación en estrategias de control larval", "Utilización de nanopartículas de sílica o proteínas para el transporte de biomoléculas y catálisis enzimática", "Termoestabilidad de proteínas en sistemas heterogéneos", "Desarrollo de sistemas nanoestructurados basado en membranas naturales para la detección de compuestos bioactivos sobre la actividad de enzimas", "Efecto de la superpoblación molecular sobre la relación estructura/actividad de enzimas" y "Modulación de la actividad de proteínas en espacios de dimensionalidad restringida".

La tercer sub-área es "Ingeniería Tisular Y Biocompatibilidad. Desarrollo De Plataformas Bioartificiales Para Uso En Medicina Regenerativa". Dentro de este grupo se dedican a "Estudiar la síntesis de fibras a partir de gelatina e hidroxiapatita en escala nanométrica por electrohilado para su uso como andamio con la finalidad de obtener implantes a nivel óseo", "El desarrollo de andamios de colágeno modificado para obtener mejoras en las propiedades físicas, mecánicas y de biodegradabilidad de modo que pueda ser utilizado como reemplazo de tejido," y a "La obtención de matrices extracelulares cardíacas mediante técnicas de descelularización para su posterior recelularización con células madres".

SUPERFICIES FUNCIONALIZADAS CON R-GABA DE VERTEBRADOS E INVERTEBRADOS.

GUILLERMO NICOLÁS COLMANO

El receptor GABA, pertenece a la familia de receptores de canal iónico activados por ligando. El R-GABA, es un canal de iones cloruro que participa en las vías inhibitorias sinápticas rápidas cuando se une con su ligando endógeno (el ácido γ-aminobutírico, GABA). Estos receptores se encuentran en el sistema nervioso central (SNC) de vertebrados y en el SNC y periférico de invertebrados. Estos receptores son capaces de unir diversas drogas como las benzodiazepinas que son muy utilizadas por sus efectos anestésicos, anticonvulsivos y miorrelajantes en vertebrados, incluido el humano. Por otra parte, las drogas que actúan sobre el sitio de unión a picrotoxina, bloquean el canal, causando hiperexcitabilidad, convulsiones y eventualmente la muerte, esto vuelve al R-GABA de insectos un blanco importante para moléculas naturales o artificiales que se unan a dicho sitio en el receptor de insectos.

A pesar de sus similitudes, los receptores GABA de vertebrados e invertebrados poseen notables diferencias estructurales y funcionales, las cuales pueden ser aprovechadas para el desarrollo de potenciales insecticidas que sean inocuos para vertebrados.

El R-GABA es una proteína integral de membrana cuya actividad es susceptible a cambios en el entorno molecular donde se encuentra inserto como por ejemplo cambios en la composición de la membrana. Por esto su estudio debe realizarse en conjunto con su ambiente molecular, lo que implica describir la membrana que contiene al receptor, la capacidad de unir ligandos del receptor y el acoplamiento entre ambas

Las superficies funcionalizadas son biomoléculas inmovilizadas sobre un soporte solido modificado, que mantiene sus propiedades incluso en condiciones cambiantes de pH, temperatura o salinidad. Estas superficies pueden ser utilizadas en el biotecnología.

Así surge nuestro interés en desarrollar un biosensor con membranas naturales de vertebrados e invertebrados que permita detectar la unión de productos farmacéuticos e insecticidas, que ejerzan su efecto mediante la interacción con el R-GABA.

Nuestras hipótesis son las siguientes: 1) Los receptores junto a sus membranas conservan la capacidad de unir ligandos al estar unidos al soporte sólido. 2) Los receptores como el ambiente molecular de vertebrados e invertebrados presentan diferencias funcionales y estructurales que pueden ser evidenciadas y puestas a prueba. 3) Las superficies funcionalizadas pueden ser utilizadas tanto como un modelo de membrana-receptor que permita estudiar los efectos del entorno molecular del R-GABA como proteína intrínseca de membrana, así como precursoras de un sensor que permita la detección específica de moléculas capaces de unirse al receptor.

Nuestro modelo de vertebrados son los cerebros de Vacas (*Bos Taurus*) y de invertebrados ganglios cerebrales de Vinchucas (*Triatoma infestans*)

Nuestro objetivo general el cual consiste en Generar superficies funcionalizadas con receptores GABA, que permitan realizar estudios cinéticos de unión de ligandos, que contribuyan como modelo experimental de membrana para el estudio de los efectos del entorno molecular sobre la actividad del receptor de vertebrados e invertebrados y además permitan detectar ligandos a modo de sensor.

Para cumplir este objetivo general, debemos lograr los siguientes objetivos específicos:

- Optimizar la obtención de membranas naturales de *Bos Taurus y Triatoma infestans* que contengan R-GABA y realizar una descripción detallada de las mismas.

- Evaluar la funcionalidad y el comportamiento farmacológico de los receptores obtenidos en suspensión acuosa.
- Funcionalizar superficies solidas con dichas membranas para describirlas allí y poder comparar sus propiedades en ambos casos.

Evaluar la funcionalidad y el comportamiento farmacológico de los receptores inmovilizados.

FERMENTATIVE PRODUCTION OF LACTIC ACID BY GENETICALLY TRANSFORMED *LACTOBACILLUS CASEI* AND *LACTOBACILLUS PLANTARUM*

O.V FADIYA[1], M.A PERILLO[1]

[1]*Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas, Universidad Nacional de Córdoba (IIBYT-UNC)-Area Nanociencia ICTA.*

The production of lactic acid (LA) is one of the most studied processes due to its wide applications in the food, cosmetic and pharmaceutical industries. *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus plantarum* are gram-positive bacteria that produce LA as the major metabolic end-product of carbohydrate fermentation.

This study aimed to obtain the maximum efficiency of the production of LA by microbial fermentation of lactose using *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus plantarum* wild-type (wt) and transformed before (tr) and after the induction (triptg) to overexpress β-Galactosidase (β-Gal), evaluating the influence of the physicochemical properties affecting bacterial metabolism.

Wild-type *L.casei* and *L.plantarum* were transformed (through electroporation) by inserting a DNA plasmid containing a β-Gal coding gen. Isopropyl β-D-1thiogalactopyranoside (IPTG) was the inducer of β-Gal-gene expression. The fermentation was performed in lactose broth incubated at 37°C for 24hr, under continuous agitation, at different temperature and pH. LA acid concentration, residual lactose and glucose were measured spectophotometrically to evaluate lactose hydrolysis. The colony-forming units (CFU) were counted by dilution method in MRS agar plates.

L.casei (wt) (19g/L) exhibited higher LA production capacity in comparison with *L.casei* (tr) (13g/L). The induction of β -Gal increased the LA produced in *L.casei* (triptg) (16g/L) while improved production of LA was observed in *L.plantarum* (triptg) 18g/L in comparison to *L.plantarum* (wt) (8g/L) and *L.plantarum* (tr) (16g/L).

Next studies will be directed to decipher the effect of dimension (2D, 3D, fractal D), macromolecular crowding and fragmentation level of the environment on the long-range interactions of bacteria with each other, measured through the efficiency of LA production. We expect that the use of the tools of soft-matter biophysics in biology will reveal cues on the collective biochemical behavior of these bacteria.

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

IVÁN FELSZTYNA[1,2], MARCOS A. VILLARREAL[3,4], DANIEL A. GARCÍA[1,2], VIRGINIA MIGUEL[1,2]

[1]Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Dto. de Química. Cátedra de Química Biológica. [2]Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT - CONICET-UNC). [3]Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. Dto. de Química Teórica y Computacional. [4]Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba (INFIQC – CONICET-UNC).

Los canales iónicos pentaméricos activados por ligando (pLGICs) constituyen una gran familia de receptores transmembrana ampliamente expresados en animales y en algunas bacterias. Esta familia incluye a los receptores del ácido γ-aminobutírico (GABA), entre otros. El homopentámero de la subunidad RDL es el principal receptor de GABA en el sistema nervioso de los insectos. Este receptor presenta diferencias estructurales con los receptores $GABA_A$ de vertebrados que le otorgan un comportamiento farmacológico particular. Por ello, el receptor RDL (R-RDL) es uno de los blancos más relevantes para la unión de insecticidas. Debido a las dificultades que implica la cristalización de pLGICs, se ha utilizado en numerosos estudios el modelado por homología para obtener estructuras de estas proteínas y realizar estudios computacionales de su unión a ligandos. Sin embargo, no ha sido estudiado en profundidad el impacto que podría tener el estado conformacional del templado (o estructura molde) en el desempeño del modelo obtenido para un screening virtual. En este trabajo nos proponemos obtener modelos por homología del R-RDL en distintos estados conformacionales y evaluar su desempeño en un screening virtual retrospectivo de insecticidas bloqueantes del canal. Para ello, se obtuvieron quince modelos del R-RDL basados en distintos templados de la familia pLGICs, cuyas estructuras representan los tres estados conformacionales conocidos para estos canales iónicos: cerrado, abierto y desensibilizado. Sobre estos modelos, se realizaron ensayos de docking molecular con un conjunto de ligandos activos e inactivos. Para evaluar el desempeño, 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 para cada estado conformacional. Las estructuras iniciales se tomaron de las poses obtenidas para el insecticida fipronil, un compuesto canónico para el sitio de unión. Los parámetros de desempeño mostraron variaciones de acuerdo a los estados conformacionales de los modelos, particularmente en cuanto al enriquecimiento temprano de ligandos activos. Se evaluó la correlación de estos parámetros con distintas variables, con el objetivo de analizar cuáles fueron los factores determinantes para la correcta identificación de ligandos. Se observó que la identidad de secuencia no resultó relevante, mientras que algunas propiedades estructurales del canal, como el área y el volumen accesibles al solvente y el diámetro del poro a la altura de ciertos residuos, pueden dar cuenta de las variaciones en el desempeño. Los mejores resultados se obtuvieron con un modelo basado en un templado en estado conformacional cerrado. El análisis de las SDM confirma que las interacciones entre los residuos del sitio de unión y el insecticida 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. Tomando en conjunto estos resultados, puede destacarse que es necesario explorar diversos templados para obtener modelos por homología confiables en este receptor de la familia pLGICs, siendo particularmente relevante el estado

conformacional del canal. El modelo que presentó las mejores métricas de desempeño podría ser utilizado en un screening virtual prospectivo de nuevos compuestos insecticidas.

BASES ESTRUCTURALES DE LA TERMOESTABILIDAD DE BETA GALACTOSIDASA EN SISTEMAS HETEROGÉNEOS

SANDRA SOLEDAD FLORES

La β-galactosidasa de Escherichia coli (β-Gal) es una enzima ampliamente distribuida y muy utilizada tanto en estudios básicos como en las ciencias aplicadas. En la mayoría de los casos la actividad de esta enzima se mide en sistemas heterogéneos y dinámicos donde el resultado de la actividad enzimática es fuertemente dependiente de las propiedades físico-químicas del sistema en que se analiza. Tanto la funcionalidad como la estructura, que también involucra el estado de agregación de las proteínas, son moduladas por estos medios no-homogéneos. Hemos demostrado que β-Gal soluble es capaz de interactuar con interfases lipídicas y que en estas condiciones se favorece la actividad catalítica, aumenta el rango de termoestabilidad y se previene la proteólisis y la agregación por temperatura (coagulación) de la enzima. Si bien, en estas condiciones, la enzima parece presentar características propias de enzimas termofílicas, en lugar de observar un aumento en el empaquetamiento interno de la proteína (propio de enzimas termofílicas), hemos medido una heterogeneidad de grados de empaquetamiento de la proteína cuando interactúa con interfases lipídicas. Por otro lado, hemos sugerido que β-Gal podría estar en un estado de oligomerización superior en la interfase que es dependiente de la presión de superficie de la misma y esta organización enzimática podría explicar el cambio en la cinética de la proteína desde un ajuste a un modelo michaeliano hacia un modelo sigmoideo (conforme se incrementa la presión de superficie de la monocapa). Estos estudios fueron abordados utilizando β-Gal nativa de origen comercial. Para profundizar en la comprensión de estos fenómenos se proyecta investigar, en dispersiones de vesículas multilamelares de fosfolípidos (MLVs), la relación estructura/función de β-galactosidasas recombinantes (β-GalHis mesofílica y β-GalPwoesei termofílica) cuyas propiedades de termoestabilidad y características estructurales difieren a las de la β-GalE.coli que se viene estudiando en nuestro laboratorio. Con este objetivo se abordarán estudios asociados a la oligomerización y el empaquetamiento interno de estas proteínas. Se espera contribuir a dilucidar las bases biofísicas que explican la resistencia a la inactivación/desplegamiento térmico de β-galactosidasa.

EXPLORACIÓN DE INSECTICIDAS GABAÉRGICOS: INTERACCIÓN CON EL RECEPTOR $GABA_A$ Y CON MEMBRANAS BIOLÓGICAS.

MARÍA SALOMÉ GASTALDI[1,2] , MARIELA E. SÁNCHEZ-BORZONE[1,2] , DANIEL A. GARCÍA[1,2]

[1] Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Cátedra de Química Biológica. Córdoba, Argentina. [2] Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT – CONICET UNC). Córdoba, Argentina.

El receptor $GABA_A$ de insectos (RDL) es un blanco importante para insecticidas naturales y artificiales que actúan bloqueando el canal e inhibiendo el flujo de iones a través de él. Nuestro objetivo consiste en caracterizar el sitio de unión del insecticida Fluralaner, sitio denominado antagonista no competitivo II (NCA-II), para desarrollar herramientas que nos permitan obtener nuevos compuestos insecticidas que compartan este mismo sitio de interacción. Además, pretendemos evaluar si estos compuestos son capaces de interactuar con la membrana donde está embebido el receptor y modularlo. En nuestro grupo se desarrollaron, mediante modelado por homología, distintos modelos 3D del homopentámero RDL de *Aedes aegypti*, debido a que no existe una estructura cristalográfica disponible. Se utilizaron distintos templados, correspondientes a diferentes estados conformacionales del canal. Mediante ensayos de Docking Molecular, hemos evaluado la performance de los modelos con el propósito de determinar cuál de ellos es capaz de replicar la pose de unión del Fluralaner. El modelo que mejor replicó tanto las interacciones reportadas por ensayos bioquímicos mutacionales, como así también la orientación espacial de la molécula de Fluralaner en el sitio de bloqueo del receptor, es el obtenido a partir del templado 3RHW (PDB ID) que posee una conformación abierta del canal. Estos ensayos de Docking Molecular del Fluralaner en el sitio NCA-II nos permitieron seleccionar un modelo del receptor $GABA_A$ de *Aedes aegypti* que reproduce lo reportado por trabajos anteriores. Actualmente estamos llevando a cabo simulaciones de Dinámica Molecular de detalle atómico de distintos sistemas que nos permitirán caracterizar la interacción membrana-ligando como así también la interacción membrana-receptor-ligando, para evaluar posibles efectos moduladores.

PRODUCCIÓN DE PÉPTIDOS CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA A PARTIR DE SUERO LÁCTEO

NOE MELANIA MACARENA, PERILLO MARÍA ANGÉLICA, NOLAN MARÍA VERÓNICA.

Este trabajo se enmarca en el PUE 2017 que tiene como uno de sus objetivos valorizar un desecho de la industria láctea utilizándola como fuente de compuestos potencialmente aplicados a la alimentación animal y así poder agregarle un valor económico y reducir el impacto ambiental. El material usado es el suero lácteo que se define como la fracción de la leche que no precipita por acción del cuajo o ácidos durante elaboración de quesos. Constituye el 90% de la leche y en esta solución se encuentran lactosa, vitaminas, sales minerales y proteínas solubles (dos mayoritarias que comprenden el 80% de la composición,
β-lactoglobulina y α-Lactoalbúmina).
Para obtener los péptidos se realiza hidrólisis enzimática de las proteínas, usando las enzimas digestivas Pepsina, Tripsina y Quimiotripsina. De los péptidos obtenidos se seleccionan los que poseen mayor actividad antimicrobiana medido por inhibición del crecimiento de bacterias Gram (+) y Gram (-); y menor actividad citotóxica para estudiar su mecanismo de acción. Nuestra hipótesis dice que el efecto de los Péptidos Antimicrobianos depende de su secuencia aminoacídica y de su conformación, y se ejerce a través de la interacción con la membrana, afectando la organización estructural de la misma y la dinámica temporal de la conductancia iónica. Para comprobar esta hipótesis realizamos distintos estudios biofísicos. Para evaluar la interacción de los péptidos con la membrana utilizamos vesículas unilamelares y capas monomoleculares, El plegamiento y la estructura la estudiamos por diferentes técnicas espectroscópicas (Espectroscopía de Emisión de Fluorescencia, Dicroísmo Circular, Espectroscopía de Absorción en el Infrarrojo), para poder correlacionar la estructura primaria con el poder antimicrobiano determinamos la secuencia primaria por medio de la degradación de Edman. Y por último con la técnica de bicapas lipídicas Investigar la dinámica temporal de fluctuaciones de corrientes iónicas inducidas por voltaje.

Biología del Comportamiento

Charla sobre el área de Biología del Comportamiento

DRA. JACKELYN KEMBRO

El área de Biología del Comportamiento del IIByT está compuesto por 8 investigadores del CONICET, muchos de los cuales tambien son docentes universitarios. Además el área comprende becarios doctorales y posdoctorales, tesinista y ayudantes. Se aborda una gran diversidad de temáticas incluyendo aspectos asociados al bienestar, farmacología, suplementación dietaria, regulación inmuno-neuro-endocrino, fisiología del estrés, comportamiento social y reproductivo, y la organización espacio-temporal del comportamiento. A esta diversidad temática se le suma el uso de diferentes modelos animales como ratones, codornices, pollos, cocodrilos, tortugas, oso mielero, etc. Esta variedad de abordajes hacia la ciencia del comportamiento ha favorecida estrechas colaboraciones entre las/los integrantes de área y sobretodo con otros grupos de investigación a nivel nacionales e internacionales.

DESARROLLO Y APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TRANSLOCACIÓN ESPECÍFICO PARA VIZCACHAS PRIORIZANDO LA IDENTIFICACIÓN Y CONTROL DE FACTORES CRÍTICOS PARA EL BIENESTAR DE LA ESPECIE DURANTE EL PROCESO (CAPTURA-TRASLADO-ADAPTACIÓN-LIBERACIÓN)

CECILIA BELÉN CONTARDE

La vizcacha es un roedor que hace cientos de años habitaba gran parte del país. Pero desde 1905, por el conflicto con el ganado y los cultivos, fue declarada plaga y se permitió su exterminio en todas sus formas. Debido a esto, se redujo enormemente su abundancia, e incluso en la provincia de Córdoba esta actualmente clasificada como especie Vulnerable. Como otros herbívoros nativos, la vizcacha cumple un importante rol ecológico, estructurando la vegetación mediante el consumo de plantas. Además, debido a su hábito de cavar extensas galerías de túneles, las vizcachas generan refugio para otras especies, que suelen aprovechar esas cuevas. Es por todo esto que se las llama ingenieras ecosistémicas.

Es por la necesidad de recuperar su rol en el ecosistema que estoy trabajando en el desarrollo de un protocolo de translocación específico, que pueda ser utilizado por instituciones y profesionales para lograr reintroducir la especie en territorios donde fue extinta debido al conflicto con el humano y además ayudar a controlar las poblaciones en aquellos sitios donde se encuentran poblaciones saludables pero abundantes por lo que están o pueden entrar en conflicto con el humano.

Para el desarrollo de este protocolo estamos estudiando: diferentes tipos de trampas y formas de captura, diferentes tipos de refugio en el sitio de destino, diferentes tiempos de permanencia en los corrales de adaptación y realizamos estudios poblacionales, comportamentales y fisiológicos basales y también durante 24 meses después de la liberación en el sitio donde fueron translocados. De esta manera buscamos identificar y controlar los factores críticos para el bienestar de la vizcacha durante todo el proceso, desde la captura hasta la liberación y permanencia en el sitio destino, lo cual aumentaría el éxito de la translocación.

Desde el 2019 realizamos varias translocaciones exitosas en el PN Quebrada del Condorito, y utilizamos diferentes herramientas para el monitoreo de los individuos (cámaras de filmación nocturna superficiales y subterráneas, cámaras trampa, dataloggers de temperatura y humedad). Con estos registros también realizamos análisis de repertorio comportamental, estructura poblacional y ritmos biológicos de la especie, a través de los cuales pudimos definir dos picos de actividad nocturna de la vizcacha en las bocas de la vizcachera. Sumado a lo anterior estamos desarrollando un dispositivo móvil a control remoto que nos permite recorrer y estudiar las vizcacheras por dentro.