



**XXIII JORNADAS ANUALES
DE LA
SOCIEDAD ARGENTINA DE BIOLOGÍA**

***“Evolución, desarrollo y cambio
tecnológico: impacto sobre el crecimiento
de los individuos y la sociedad”***

1 al 3 de diciembre de 2021

**Modalidad virtual
<http://www.biologia.org.ar>**



Sociedad Argentina de Biología

COMISIÓN DIRECTIVA 2021

PRESIDENTE

Dra. DÉBORA COHEN

VICEPRESIDENTE

Dra. SILVINA PEREZ MARTINEZ

SECRETARIA

Dra. MARÍA EUGENIA MATZKIN

TESORERA

Dra. ISABEL M. LACAU

VOC. TIT. 1º: Dra. CLARA I. MARÍN-BRIGGILER

VOC. TIT. 2º: Dr. LEANDRO MIRANDA

VOC. TIT. 3º: Dr. PABLO CETICA

VOC. SUPL. 1º: Dra. EVELIN ELIA

VOC. SUPL. 2º: Dra. GABRIELA JAITA

AGRADECIMIENTOS

CONICET



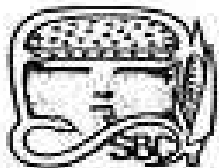
SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE CUYO



ASOCIACIÓN DE BIOLOGÍA DE TUCUMÁN



SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE ROSARIO



SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE CÓRDOBA

CRONOGRAMA

Horario	Martes 30 de noviembre	Miércoles 1 de diciembre	Jueves 2 de diciembre	Viernes 3 de diciembre
10.00-12.00		Comunicaciones Orales	Comunicaciones Orales	Comunicaciones Orales
12.00-14.00		Receso	Receso	Receso
14.00-15.30	Curso pre- congreso: Edición génica en distintos modelos experimentales	Simposio de Expertos	Simposio de Sociedades de Biología	Simposio de Investigadores Jóvenes
15.30-16.00				Receso
16.00-16.15		Bienvenida	Receso	
16.15-17.15		Conferencia Inaugural Dr. Víctor Romanowski	Asamblea Ordinaria SAB	Conferencia de Cierre Dra. Ruth Rosenstein
17.15-18.00				Ceremonia de Premios y Menciones

Detalle de actividades

Martes 30 de noviembre

14:00-17:15 CURSO PRECONGRESO: “Edición génica en distintos modelos experimentales”

Director: Dr. Juan Ignacio Fernandino (INTECH, Argentina)

Docentes:

Dr. Luciano Marraffini (The Rockefeller University - CRISPR/historia/bacterias)

Dra. Laura Vanagas (INTECH - *Toxoplasma*)

Dra. Luisa Cochella (Johns Hopkins University School of Medicine - *C. elegans*)

Dra. Marcela Dotto (UNL - Plantas)

Dr. Gastón Guilgur (Instituto Gulbenkian de Ciência - *Drosophila*)

Dr. Ariel Bazzini (Stowers Institute - Cas13/células mamíferos/zebrafish)

Dr. Marcelo Rubinstein (INGEBI - ratones)

Miércoles 1 de diciembre

10:00-12:00 Comunicaciones orales (*Sesiones simultáneas*)

Sesión 1: BIOLOGÍA DEL DESARROLLO Y REPRODUCCIÓN 1 (DR1)

Coordinadoras: Dra. Guillermina Luque y Dra. Dalhia Abramovich.

Sesión 2: BIOQUÍMICA, FISIOLOGÍA Y PATOLOGÍA (BFP)

Coordinadores: Dr. Luis Canosa y Dra. Paula Vissio.

12:00-14:00 Receso

14:00-16:00 Simposio de Expertos

Dr. Guillermo Lanuza (Fundación Instituto Leloir, IIBBA-CONICET, CABA, Argentina).

“Diversidad neuronal en la médula espinal en desarrollo: una cuestión de tiempo y espacio”.

Dra. Gabriela Pagnussat (Instituto de Investigaciones Biológicas (IIB-CONICET), Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina).

“Biosíntesis de esteroides en el gametofito femenino y su rol en la embriogénesis temprana en plantas”.

Dr. Pablo Aguilar (Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE, UBA-CONICET), Centro de Arte y Ciencia UNSAM, Buenos Aires, Argentina).

“Fusión de membranas en el árbol de la vida y la enredadera viral”.

Dra. Carolina Carrillo (Instituto de Ciencias y Tecnología Dr. César Milstein (ICT Milstein), CABA, Argentina).

“NEOKIT: de la biología molecular al desarrollo de kits de diagnóstico”.

Coordinadoras: Dra. Evelin Elia y Dra. Fernanda Parborell.

16:00-16:15 Bienvenida Dra. Débora Cohen

16:15-17:15 Conferencia Inaugural

Dr. Víctor Romanowski (Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM, UNLP-CONICET), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina).

“Baculovirus: problemas y oportunidades en economía, biología y medicina”.

Coordinadora: Dra. Débora Cohen.

Jueves 2 de diciembre

10:00-12:00 Comunicaciones orales (*Sesiones simultáneas*)

Sesión 1: BIOLOGÍA GENERAL, CELULAR Y MOLECULAR (BM)

Coordinadoras: Dra. María Laura Ribeiro y Dra. Noelia Di Giorgio.

Sesión 2: BIOTECNOLOGÍA, GENÉTICA Y NEUROCIENCIAS (BGN)

Coordinadores: Dr. Pablo Rodríguez y Dra. Melisa Kurtz.

12:00-14:00 Receso

14:00-16:00 Simposio de Sociedades de Biología

Representante de la Asociación de Biología de Tucumán:

Dra. María Teresa Ajmat (Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO), Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina).

“Efectos letales y subletales de productos naturales de origen vegetal sobre insectos plaga”.

Representante de la Sociedad de Biología de Rosario:

Mg. Méd. Vet. Melina Vanesa Gay (Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina).

“La producción de alimentos y los cambios tecnológicos. Seguridad y soberanía alimentaria”.

Representante de la Sociedad de Biología de Cuyo:

Dra. Laura García (Instituto de Biología Agrícola de Mendoza, IBAM-CONICET, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina).

“Reconocimiento de eventos de recombinación homóloga en mitocondrias de plantas utilizando datos de secuenciación masiva”.

Representante de la Sociedad de Biología de Córdoba:

Dra. Cecilia Conde (Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra INIMEC-CONICET-UNC, Córdoba, Argentina).

“Modulación de vías de señalización y tráfico en desarrollo neuronal”.

Coordinadores: Dr. Leandro Miranda y Dra. María Eugenia Matzkin.

16:00-16:15 Receso**16:15-17:15 ASAMBLEA ORDINARIA SAB**

Viernes 3 de diciembre**10:00-12:00 Comunicaciones orales (*Sesiones simultáneas*)****Sesión 1: BIOLOGÍA DEL DESARROLLO Y REPRODUCCIÓN 2 (DR2)**

Coordinadores: Dr. Sergio Morado y Dra. Ana Romarowski.

Sesión 2: VETERINARIA, ANATOMÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA ANIMAL (VAH)

Coordinadores: Dr. Alejandro Mechaly y Dra. Cynthia Gutnisky.

12:00-14:00 Receso**14:00-15:30 Simposio de Investigadores Jóvenes**

Dr. Andrés Gambini (Facultad de Agronomía, UBA, CABA, Argentina).

“Nuevo rol de las tanquirasas durante la activación del genoma embrionario en mamíferos”.

Dr. Gonzalo Moratorio (Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo; Institut Pasteur, Montevideo, Uruguay).

“Empujando arbovirus “generalistas” hacia el espacio de secuencia de virus insecto-específicos “especialistas””.

Dra. Lucia Rupil (Centro de Investigaciones y Desarrollo en Inmunología y Enfermedades Infecciosas, CIDIE-CONICET, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina).

“Desarrollo de una plataforma de vacunas orales con proteínas de superficie de Giardia lamblia”.

Coordinadoras: Dra. Gabriela Jaita y Dra. Clara Marín-Briggiler.

15:30-16:15 Receso

16:15-17:15 Conferencia de Cierre

Dra. Ruth Rosenstein (Facultad de Medicina (UBA), Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEHyBO-CONICET, CABA, Argentina).

“Lo esencial NO es invisible a los ojos”.

Coordinadoras: Dra. Silvina Pérez Martínez y Dra. Flavia Saravia.

17:15-18:00 Ceremonia de Entrega de Premios al Subsidio Estímulo a Proyectos de Jóvenes Investigadores “Eduardo H. Charreau”, menciones a Comunicaciones Orales y Cierre.

CONFERENCIAS

Conferencia Inaugural

BACULOVIRUS: PROBLEMAS Y OPORTUNIDADES EN ECONOMÍA, BIOLOGÍA Y MEDICINA

Romanowski V, Ferrelli ML, Pidre ML

Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM, UNLP-CONICET), Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. victor@biol.unlp.edu.ar

Hace casi seis mil años la muerte de los gusanos de seda (蚕 en realidad, orugas de *Bombyx mori* en proceso de muda para producir polillas/mariposas) por causas desconocidas prendió las alarmas y amenazó con arrasar con una de las actividades más lucrativas de la economía china: la industria de la seda. Recién en el siglo XX se pudo establecer que la enfermedad contagiosa que se dispersó en las granjas o criaderos de gusanos de seda era causada por un virus muy particular incluido en la familia Baculoviridae. Los miembros de Baculoviridae son virus envueltos específicos de artrópodos, con genomas grandes de DNA de doble cadena circular superenrollado (80-150 kbp) y su un ciclo infectivo produce una progenie con dos fenotipos diferentes, aunque conservan el mismo genotipo: virus brotantes (*budding virus*: BV) y cuerpos de inclusión (*occlusion bodies*: OB), que contienen uno o más viriones incluidos en una matriz proteica, que se presenta como una estructura conspicua y facilita su detección en larvas infectadas. La extraordinaria especificidad de especie de insecto blanco condujo a explotar el potencial de estos virus para controlar plagas con impacto económico. A partir de estas consideraciones parece claro que el interés inicial en el estudio de los baculovirus se basó en razones bastante distintas a las investigaciones orientadas al estudio de la mayor parte de los virus, movidas por la búsqueda de soluciones a los efectos negativos sobre la salud humana, veterinaria y vegetal. Muchos baculovirus fueron empleados como base para el desarrollo de productos comerciales con el fin de controlar plagas de insectos sin afectar al ambiente y debido a su inocuidad para plantas, vertebrados o invertebrados distintos a su insecto blanco en fases larvales. Por otra parte, los insecticidas a base de baculovirus son compatibles con otras estrategias de manejo integrado de plagas. Más adelante se desarrollaron numerosas aplicaciones de los baculovirus como vectores de expresión de genes heterólogos, movidos por la observación de los extraordinarios niveles de expresión de las proteínas de los OB. Para este fin se emplean diferentes estrategias que se potenciaron con la tecnología de bácmidos (a base de cromosomas artificiales bacterianos, BAC). Con esta estrategia se pueden introducir secuencias nucleotídicas seleccionadas en el bácmido mediante recombinación homóloga o transposición. Así, los baculovirus se utilizan para explorar problemas básicos en biología molecular y celular como la muerte celular programada, la metástasis, etc. En este sentido, ha resultado sumamente útil la capacidad de los baculovirus para mediar la transducción de células de mamíferos, en las que no son capaces de replicarse, y se considera su uso como vectores para terapia génica y producción de vacunas. Se desarrollaron estrategias de ingeniería genética para los requerimientos de las nuevas áreas de aplicación: exposición de proteínas heterólogas en la superficie de los viriones o de las nucleocápsides, ensamblaje para formar partículas similares a virus (VLP: *virus-like particles*) o estructuras complejas de múltiples polipéptidos. En esta charla se pretende exponer la actualidad en las áreas de aplicación de los baculovirus en control de plagas, expresión de proteínas, diseños alternativos de vacunas y terapia génica para enfermedades infecciosas y trastornos genéticos.

Conferencia de Cierre

LO ESENCIAL NO ES INVISIBLE A LOS OJOS

Rosenstein RE

Laboratorio de Neuroquímica Retiniana y Oftalmología Experimental, Dpto. de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina/CEFyBO, Universidad de Buenos Aires/CONICET. E-mail: ruthr@fmed.uba.ar

“Y es que en este mundo traidor, no hay verdad ni hay mentira: todo es según el color del cristal con que se mira”.

El objetivo central de mi grupo es el estudio de la retina, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. En los últimos años, nos hemos concentrado en el estudio de enfermedades visuales prevalentes que constituyen causas de ceguera, tales como retinopatía diabética, uveítis, neuritis óptica, glaucoma e isquemia retiniana y para las cuales aún no existen terapias suficientemente efectivas. Para cumplimentar este objetivo, hemos desarrollado nuevos modelos experimentales o hemos validado modelos pre-existentes, en los que hemos analizado la viabilidad de nuevas estrategias terapéuticas. En este sentido, hemos demostrado la eficacia terapéutica del condicionamiento isquémico en la retinopatía diabética, del tratamiento con melatonina en la neuritis óptica experimental y de la exposición a ambiente enriquecido o a estímulos visuales sobre el daño isquémico retiniano. Asimismo, hemos analizado el efecto del glaucoma experimental sobre el sistema visual no formador de imagen.

SIMPOSIOS

Simposio de Expertos

DIVERSIDAD NEURONAL EN LA MÉDULA ESPINAL EN DESARROLLO: UNA CUESTIÓN DE TIEMPO Y ESPACIO

Lanuza G

Fundación Instituto Leloir, IIBBA-CONICET. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La generación de neuronas en el momento, la ubicación y el número correctos es esencial para la construcción de un sistema nervioso funcional. Se ha alcanzado un progreso considerable en la comprensión de los mecanismos que controlan la producción de tipos neuronales especializados. La identidad posicional ha surgido como un principio organizativo fundamental para la diversificación de subtipos neuronales. Sin embargo, cómo el momento de la diferenciación contribuye a la diversidad celular en la médula espinal en desarrollo es una pregunta aún pendiente. Hemos identificado la generación de neuronas durante etapas embrionarias avanzadas, en la “fase gliogénica” previamente considerada no neurogénica. Estos eventos neurogénicos tardíos dan lugar exclusivamente a las Neuronas que contactan el fluido cerebroespinal (CSF cN), un tipo celular del área ependimaria de la médula espinal. Identificamos que los factores de transcripción *Ascl1*, *Gata3* y *Gata2* controlan secuencialmente la especificación de CSF-cNs. Mediante mapeos de destino y manipulaciones genéticas en el embrión de ratón, demostramos que las CSF-cNs derivan de progenitores que expresan la proteína proneural *Ascl1*, y que *Ascl1* desencadena la neurogénesis tardía en la médula

espinal de amiotas. La eliminación de *Ascl1* transforma a los progenitores prospectivos de las CSF-cNs en endimocitos, lo que demuestra que los progenitores espinales tardíos tienen el potencial de producir neuronas y que *Ascl1* establece el balance en la composición neuronal y no-neuronal del canal central espinal. Además, nuestros experimentos indican que la adquisición de la identidad neuronal precisa depende de la acción postmitótica de los factores de transcripción *Gata3* y *Gata2*, río abajo de *Ascl1*. En resumen, demostramos que *Ascl1-Gata3/2* son componentes esenciales del programa transcripcional con restricción temporal que sostiene la especificación neuronal tardía de la médula espinal en desarrollo.

BIOSÍNTESIS DE ESTEROIDES EN EL GAMETOFITO FEMENINO Y SU ROL EN LA EMBRIOGÉNESIS TEMPRANA EN PLANTAS

Bellido AM, Distéfano AM, Setzes N, Cascallares M, Oklestkova J, Novak O, Ramirez JA, Zabaleta EJ, Fiol DF, Paquussat GC.

Instituto de Investigaciones Biológicas, Universidad Nacional de Mar del Plata, CONICET, Funes 3250 cuarto nivel, 7600, Mar del Plata, Argentina.

Las adrenodoxinas (ADXs) mitocondriales son proteínas hierro-azufre capaces de transferir electrones. En animales, las ADXs transfieren electrones entre una adrenodoxina reductasa y un citocromo mitocondrial, en una reacción crucial para la síntesis de hormonas esteroideas. En este trabajo, mostramos que en plantas existe un sistema esteroideogénico en la mitocondria dependiente de la transferencia de electrones ADXR-ADX-P450, la gametogénesis femenina y la embriogénesis temprana a través de un efecto materno. El análisis del perfil de esteroides de óvulos WT y mutantes para *ADXR* reveló que la homocastasterona es el principal esteroide presente en gametofitos y que sus niveles se encuentran reducidos en los óvulos mutantes. La aplicación de homocastasterona exógena fue capaz de rescatar parcialmente el fenotipo de mutantes en *ADX*, *ADXR* y en *P450* mitocondriales, lo que indica que la síntesis de homocastasterona estaría afectada en las mutantes y que su deficiencia es la causante de los fenotipos observados. Estos resultados además sugieren que existiría una notable similitud entre las vías de síntesis de esteroides de plantas y animales y una función común en la reproducción sexual.

FUSIÓN DE GAMETOS EN EL ARBOL DE LA VIDA Y LA ENREDADERA VIRAL

Moi D^{1,2}, Nishio S³, Li X⁴, Valansi C⁴, Langleib M^{5,6}, Brukman N⁴, Flyak K⁴, Dessimoz C^{7,8,9,10}, de Sanctis D¹¹, Tunyasuvunakool K¹², Jumper J¹², Graña M⁶, Romero H^{5,13}, Aguilar PS¹, Jovine L³, Podbilewicz B⁴

¹IFIBYNE, Buenos Aires, ARGENTINA, ²Department of Computational Biology, University of Lausanne, Lausanne, SWEDEN, ³Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institutet, Huddinge, SWEDEN, ⁴Department of Biology, Technion- Israel Institute of Technology, Haifa, ISRAEL, ⁵Unidad de Genómica Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, URUGUAY, ⁶Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, URUGUAY, ⁷Department of Computational Biology, University of Lausanne, Lausanne, SWITZERLAND, ⁸Swiss Institute of Bioinformatics, Lausanne, SWITZERLAND, ⁹Centre for Life's Origins and Evolution, Dept. of Genetics, Evolution and Environment, University College London, London, UNITED KINGDOM, ¹⁰Department of Computer Science, University College London, London, UNITED KINGDOM, ¹¹Structural Biology Group, ESRF - The European Synchrotron, Grenoble,

FRANCE, ¹²DeepMind, London, UNITED KINGDOM, ¹³Centro Universitario Regional Este - CURE, Centro Interdisciplinario de Ciencia de Datos y Aprendizaje Automático - CICADA, Universidad de la República, Maldonado, URUGUAY.

En esencia, la reproducción sexual consiste en reducción del genoma mediante meiosis seguida de fusión de gametos. La conservación de genes de meiosis en los dominios Arquea y Bacteria sugieren que mecanismos procarióticos de reparación del ADN evolucionaron, durante la eucariogénesis, dando lugar a la maquinaria de recombinación meiótica. En contraste, el origen evolutivo del mecanismo de fusión de gametos es confuso debido a la presencia en diversos virus de proteínas homólogas a los fusógenos de gametos. Utilizando herramientas informáticas identificamos genes de arqueas que codifican para proteínas similares a fusexinas, la superfamilia de proteínas fusogénicas que promueve tanto fusión de células somáticas como de gametos en distintos linajes eucariotas. La estructura cristalográfica de una de estas candidatas (FsxA) demuestra el plegado arquetípico de esta superfamilia más un dominio globular adicional que parece específico de la familia de fusexinas de arqueas. Demostramos también que FsxA actúa como fusógeno celular auténtico e identificamos distintos dominios necesarios para su función. El análisis genómico y filogenético de las fusexinas de arqueas y de la superfamilia de fusexinas sostiene el siguiente modelo evolutivo: Las fusexinas se originaron en el dominio Arquea y a través de transferencia horizontal se insertaron en eucariotas basales donde fueron reutilizadas para mediar la fusión de gametos.

NEOKIT: DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR AL DESARROLLO DE KITS DE DIAGNÓSTICO

Carrillo C, Larocca L, Stolowicz FG, Werbahj S, Ogas L, Vojnov AA

Instituto de Ciencias y Tecnología Dr. César Milstein, FPC- CONICET, CABA, Argentina.

E-mail: carolina.carrillo.phd@gmail.com

Las enfermedades infecciosas causan gran impacto en la salud pública y en la productividad, en particular en países con menores recursos. El acceso a un diagnóstico oportuno puede hacer una gran diferencia tanto en pérdidas humanas como económicas. Existe actualmente una vacancia en métodos de diagnóstico que se adapten a características del individuo en estudio, al tipo de muestra y al agente infeccioso pero además a las posibilidades reales del usuario, el beneficiario y del sistema en el que están inmersos (infraestructura, equipamiento, etc.).

Hace 10 años comenzamos a trabajar para desarrollar y transferir tests -y conocimiento asociado- para la detección de agentes infecciosos (en salud humana, veterinaria y vegetal), que fueran rápidos, asequibles y de uso simplificado para toda condición, en el momento y lugar necesarios. El primer desarrollo conjunto surgió a partir de la convocatoria FITS CHAGAS, FONARSEC-Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (hoy Agencia I+D+i), para desarrollar un test de diagnóstico molecular simplificado para Chagas vertical. El subsidio nos exigía, como investigadores CONICET, la conformación de un Consorcio de Asociación Público-Privada (CAPP) con empresas del sector productivo. Las empresas firmantes fueron dos PYMES nacionales. El Chagas NeoKit desarrollado es un test de sensibilidad y especificidad adecuadas, pero además es muy sencillo de realizar a partir de una muestra de sangre en estado líquido o bien de ADN purificado o directamente de una gota seca en tarjeta del Programa de Pesquisa Neonatal (PPN). Sólo requiere el uso de un dispositivo térmico, dado que la reacción se basa en una amplificación molecular isotérmica (mediada por bucles – LAMP) y no son necesarias pipetas, centrífugas ni otro equipamiento de laboratorio. Dicho kit ha sido el 1er REACTIVO de DETECCIÓN MOLECULAR ARGENTINO APROBADO por ANMAT (Resol. 1-47-3110-

1994/17-5). Esta primera experiencia fue el comienzo de un gran aprendizaje para convertir una reacción molecular en un bien tangible, sumando capacidades de los sistemas científico, de salud e industrial. El equipo de trabajo fue creciendo y recibiendo fondos de otros instrumentos de la Agencia que nos permitieron aumentar y afianzar ese conocimiento, sistematizándolo en una plataforma tecnológica donde se combinan la herramienta de amplificación molecular mediante LAMP con herramientas centradas en simplificar tanto el procesamiento de la muestra como el método de lectura, para obtener kits efectivos, robustos, rápidos y simples de aplicar para detectar diversos agentes infecciosos. Con el advenimiento de la pandemia, se desarrolló y validó analítica y clínicamente el NEOKIT COVID-19 (con 2 presentaciones: TecnoAMI y Plus), en tiempo récord, obteniéndose la aprobación de ANMAT en Mayo de 2020. Este escenario de pandemia traccionó para instalar capacidades productivas de aprox. 1 millón de reacciones / mes y generó mas de 10 puestos de trabajo. En la actualidad, además de acompañar el proceso productivo del kit para COVID-19, se está trabajando en el desarrollo de kits para la detección de otras infecciones, incluyendo Sífilis vertical, Dengue, Zika y Chikungunya, entre otros. Este es un ejemplo de convergencia de investigadores de CONICET, de la Fundación Pablo Cassará y el Laboratorio Pablo Cassará SRL acompañados por políticas de estado del MINCyT, para la transformación de conocimiento y tecnológico en kits de diagnóstico.

Simposio de Sociedades de Biología

EFFECTOS LETALES Y SUBLETALES DE PRODUCTOS NATURALES DE ORIGEN VEGETAL SOBRE INSECTOS-PLAGA

Ajmat MT

Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO). Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. - Instituto de Ambientes de Montaña y Regiones Áridas (IAMRA). Universidad Nacional de Chilecito. Chilecito, La Rioja. mtajmat@hotmail.com

El crecimiento demográfico global de los últimos años aumentó significativamente la demanda cuali y cuantitativa de productos agroalimentarios, por lo cual se intensificaron las estrategias tendientes a incrementar la productividad, entre ellas el uso de agroquímicos. Dado que la aplicación de plaguicidas sintéticos provoca serios desequilibrios en los ecosistemas, las investigaciones actuales se orientan a la búsqueda de productos naturales bioactivos, de origen microbiano o vegetal, capaces de controlar organismos plagas de productos agrícolas. Los metabolitos secundarios de las plantas resultan una alternativa interesante por su rápida biodegradabilidad y su bajo impacto ambiental. Nuestro grupo de trabajo está dedicado a la obtención de productos naturales de origen vegetal y a la evaluación de sus efectos tóxicos sobre insectos plagas de cultivos de importancia económica regional. En base a estudios morfológicos y moleculares, se pretende identificar compuestos que interfieran particularmente en procesos fisiológicos propios de los insectos tales como la muda o ecdisis, como medio de reducir los efectos indeseables de pesticidas no específicos sobre el ambiente y la salud humana. Desde la recolección del material vegetal hasta la formulación de un bioproducto apto para su aplicación a campo se requiere la participación de un equipo de investigación interdisciplinario. A partir de flora regional se probaron los efectos de productos botánicos en forma de extractos, subextractos y aceites esenciales, mediante bioensayos de toxicidad y repelencia. *Senecio rudbeckiaefolius* es una de las especies vegetales con resultados más promisorios, por su contenido en alcaloides pirrolizidínicos (AP). Se comprobaron interesantes efectos letales y subletales de los AP sobre larvas de *Diatraea saccharalis* (Lepidoptera: Crambidae), la principal plaga de la caña

de azúcar en el NOA y de maíz en la región pampeana de Argentina y también sobre dos especies de insectos que infestan frecuentemente los almacenes de nueces de La Rioja y Catamarca: *Orizaephilus surinamensis* (Coleoptera: Silvanidae) y *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). Mediante estudios microscópicos se demostró que los AP inducen altos porcentajes de mortalidad sobre larvas de *O. surinamensis* debido a daños irreversibles en el revestimiento epitelial del intestino medio. Entre los aceites esenciales, el de *Lippia turbinatta* (Verbenaceae) resultó repelente para larvas de *O. surinamensis* y tóxico sobre larvas de *P. interpunctella*, probablemente interfiriendo sobre la regulación génica del sistema neuroendócrino implicado en el proceso de ecdisis. La identificación de los principios activos responsables de los efectos tóxicos y el esclarecimiento de los modos de acción proveen base científica para la incorporación de estos productos fitosanitarios en programas de manejo sustentable de plagas.

LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS Y LOS CAMBIOS TECNOLÓGICOS. SEGURIDAD Y SOBERANÍA ALIMENTARIA

Gay MV

Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe, Argentina.

melinavgay@gmail.com

A nivel global existieron grandes hitos tecnológicos surgidos con el propósito de alimentar al mundo, desde al plan Marshall, la revolución verde, hasta la agricultura industrial y los agronegocios. Con el objetivo de repensar la producción de alimentos y los conceptos de Seguridad y Soberanía alimentaria, se realizó una búsqueda bibliográfica de diferentes autores que ponen en tensión los impactos producidos por los modelos de producción que imperan en Argentina. En este sentido, podríamos expresar que en la actualidad dicho sistema agroexportador es frágil e inviable debido al tamaño de su huella ecológica, los recursos que se necesitan para sostenerlo y el nivel de explotación que se requiere; es vulnerable sistémicamente y todo lo que hace falta para exponerlo podría ser la escasez del petróleo, debido a sus altos requerimientos en combustibles fósiles. Los modos utilizados en la producción de alimentos del modelo agropecuario industrial exportador, producen contaminación ambiental principalmente debido al uso indiscriminado de agroquímicos y la falta de tratamiento de efluentes de establecimientos de producción animal intensiva. Aunque técnicamente estos problemas sean solucionables, las tecnologías para dar respuesta no suelen ser viables en países pobres por variables de orden económicas, y por los altos costos que conllevan, entre otras cuestiones. A su vez, han producido aumento de la pobreza por pérdida de territorio con la consecuente degradación cultural de los pueblos, desaparición de la diversidad de cultivos locales y de la flora y fauna de los ecosistemas, sumado a la contaminación del suelo y el agua. Esto repercute en la salud de las personas, provocando enfermedades y fenómenos de diferente naturaleza los que pueden presentarse de forma aguda o crónica, además de contribuir con la resistencia antimicrobiana, por el excesivo uso de los mismos en la producción intensiva de bovinos, porcinos y aves. Se considera de gran importancia, en la implementación y desarrollo de nuevas tecnologías, que la academia y las ciencias promuevan tener una visión más amplia y ética de los aspectos que rodean y atraviesan a los sistemas agroalimentarios y todos sus componentes; bajo la perspectiva del enfoque de “Una Salud” y con los resultados de estudios epidemiológicos a largo plazo relacionados con tales desarrollos tecnológicos.

DETECCIÓN DE EVENTOS DE RECOMBINACIÓN HOMÓLOGA EN MITOCONDRIAS DE PLANTAS USANDO DATOS DE SECUENCIACIÓN MASIVA

Gandini CL, García LE, Abbona CC, Sanchez-Puerta MV

*IBAM, Universidad Nacional de Cuyo, CONICET, Facultad de Ciencias Agrarias, Almirante
Brown 500, M5528AHB, Chacras de Coria, Argentina.*

*Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Cuyo, 5500, Mendoza, Argentina.
IDEVEA, Universidad Tecnológica Nacional, CONICET, 5600, San Rafael, Mendoza, Argentina.*

La recombinación homóloga (HR) juega un papel crucial en la configuración de la arquitectura de los genomas mitocondriales de las plantas. Los híbridos somáticos obtenidos mediante fusión de protoplastos entre especies distantes ofrecen un modelo muy valioso para estudiar la composición genética después de la fusión de las mitocondrias. Recientemente, nuestro laboratorio encontró ADNmt altamente quimérico en dos híbridos somáticos de las solanáceas *Nicotiana tabacum* y *Hyoscyamus niger*. En estos genomas, la gran mayoría de los reordenamientos ocurrieron por HR mediante la vía de replicación inducida por ruptura (BIR). Para examinar el mapa de recombinación de un híbrido somático entre *N. tabacum* y *Physochlaina orientalis* (Solanaceae), realizamos secuenciación masiva y desarrollamos una nueva estrategia bioinformática para inferir eventos de recombinación sin la necesidad de ensamblar el genoma mitocondrial del híbrido. Usando esta estrategia, inferimos un total de 107 eventos de HR de los cuales la mayor parte (74,77%) ocurrió por la vía BIR. Utilizando esta misma estrategia se volvieron a analizar los híbridos somáticos *N. tabacum* y *H. niger*. Curiosamente, los resultados obtenidos mostraron que eventos independientes de recombinación ocurren con frecuencia en las mismas regiones del genoma. Estos resultados sugieren la existencia de hot spots de recombinación en los genomas mitocondriales de las plantas. Nuestra técnica nos permitió estudiar en profundidad el mapa de recombinación híbrida somática. Es necesario realizar más análisis para comprender completamente el mecanismo de recombinación mitocondrial.

MODULACIÓN DE VÍAS DE SEÑALIZACIÓN Y TRÁFICO EN DESARROLLO NEURONAL

Rozés Salvador V, Bourbotte Asensio JM, Conde C

*Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra INIMEC-CONICET-UNC,
Córdoba, Argentina.*

Durante el desarrollo neuronal temprano, un evento crucial y necesario es el proceso llamado polaridad neuronal o especificación axonal, regulado por la expresión y localización de proteínas espacio-temporalmente específicas, dinámica del citoesqueleto, y por la acción de señales extracelulares requeridas para inducir polaridad y migración neuronal durante el desarrollo de la corteza cerebral del sistema nervioso central (SNC). La proteína SARA (Smad Anchor for Receptor Activation) fue originalmente identificada como una proteína que recluta Smads2/3 no fosforiladas hacia el TβRI activado (Transforming Growth Factor Beta-Receptor I). En cultivos primarios de neuronas hipocámpales de embriones de rata (modelo *in vitro*), observamos endosomas SARA positivos, con dominios conteniendo marcadores endosomales (EEA1, Rab4 y Rab11) y que al suprimir SARA (con un shRNA específico), se altera la entrega a membrana de proteínas somatodendríticas (Transferrina) y axonales (molécula de adhesión L1). Mediante electroporación *in útero* en ratones (modelo *in vivo*), demostramos que SARA participa en el proceso de migración

neuronal durante el desarrollo neocortical regulando el tráfico de L1. Recientemente, hemos identificado que SARA actúa como regulador negativo de la vía de TGF β , ya que la pérdida de función de SARA mantiene sobre-activada la vía, participando así como modulador del desarrollo neuronal. Finalmente, nos enfocamos en el papel biológico de SARA durante el desarrollo de neuronas sensitivas en sistema nervioso periférico (SNP). Analizamos la participación de SARA en el crecimiento axonal en neuronas de ganglios de la raíz dorsal (DRG) y si ese rol está asociado a la vía de TGF β . En cultivos embrionarios de DRG observamos que, tanto T β RI como SARA, se expresan endógenamente en estadios tempranos del desarrollo de estas neuronas, mostrando ambos un aumento significativo de expresión a las 12 hs de cultivo, coincidente con el inicio del desarrollo y crecimiento axonal en estas neuronas. Finalmente, analizamos si existe interacción física entre SARA y T β RI, por AP-FRET (Acceptor Photobleaching Förster Resonance Energy Transfer) en endosomas de DRGs. Confirmamos que existe tal interacción al determinar la eficiencia de FRET en condiciones basales y en mayor proporción frente al agregado del ligando TGF β . Estos hallazgos en su conjunto, muestran que la activación de la vía de TGF β mediada por SARA, participa de la regulación del desarrollo neuronal tanto SNC como en SNP. Este trabajo contribuye a entender cómo los mecanismos y las moléculas encargadas de regularlos permiten a las neuronas el establecimiento y crecimiento axonal exitoso, constituyendo un eslabón necesario para entender procesos fisiológicos y patológicos del neurodesarrollo.

Simposio de Investigadores Jóvenes

NUEVO ROL DE LAS TANQUIRASAS DURANTE LA ACTIVACIÓN DEL GENOMA EMBRIONARIO EN MAMÍFEROS

Gambini A

Facultad de Agronomía, UBA, CABA, Argentina.

La "transición de ovocito a embrión" abarca una serie de eventos que en su conjunto determinarán la formación de una estructura totipotente, el cigoto, y su posterior desarrollo pre y post implantacional. Los aspectos críticos de esta transición incluyen el reclutamiento asociado con la maduración meiótica para la traducción de ARNm específicos almacenados en el ovocito, la remodelación de la cromatina y el inicio de la transcripción del genoma embrionario o "activación del genoma embrionario" (AGE). En este trabajo, dilucidamos una nueva función de la tanquirasas (TNKS), una poli (ADP-ribosil) polimerasa que regula los niveles de β -catenina. TNKS traducida durante la maduración de los ovocitos y desempeña un papel esencial en la EGA. TNKS desencadena la degradación proteasómica de la proteína Axina, reduciendo la destrucción dirigida de β -catenina y promoviendo entonces la transcripción mediada por β -catenina de genes blanco, como el gen *Myc*. MYC media la transcripción de ARN ribosómico en embriones de 2 células, lo que sustenta la síntesis de proteínas global. La supresión de la actividad de la tanquirasas provoca la pérdida de la β -catenina nuclear y reducciones globales de la transcripción y la acetilación de la histona H3. La cromatina y el perfil transcripcional indican que el desarrollo se detiene antes de la etapa media de 2 células, mediado en parte por reducciones en β -catenina y MYC. Nuestros hallazgos indican que la regulación postranscripcional de las tanquirasas sirve como un mecanismo de desarrollo para la activación postraduccional de la β -catenina y es necesaria para completar la EGA.

EMPUJANDO ARBOVIRUS “GENERALISTAS” HACIA EL ESPACIO DE SECUENCIA DE VIRUS INSECTO-ESPECÍFICOS “ESPECIALISTAS”

Moratorio G ^{1,2}

¹ *Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

² *Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur, Montevideo, Uruguay.
e-mail: moratorio@pasteur.edu.uy*

Las propiedades que subyacen la composición de los genomas virales son informativas sobre su origen y evolución. Los arbovirus (virus transmitidos por artrópodos) replican en insectos que los transmiten a los mamíferos. Por tanto, los arbovirus han estado expuestos a los sesgos mutacionales de ambos hospederos, invertebrados y vertebrados, provenientes de filos significativamente divergentes. En este trabajo, aplicamos abordajes basados en análisis de componentes principales (PCA) y escalado multidimensional (MDS) a más de 8000 genomas virales para encontrar patrones significativos. Observamos que los arbovirus presentan una sub-representación de dinucleótidos en CpG y UpA, mientras que los virus específicos de insectos (ISV) solo presentan una sub-representados en UpA. Utilizando el virus Mayaro (MAYV) como modelo, que causa un síndrome tipo Dengue, hemos alterado racionalmente, por diseño informático y biología sintética, este equilibrio de frecuencias de dinucleótidos, de modo de favorecer el patrón observado en virus específicos de insectos. Los MAYV sintéticos recodificados han demostrado ser viables. Los mismos están actualmente bajo investigación para definir su cinética de replicación y respuesta inmune generada en células de insectos y de mamíferos. Este enfoque sugiere una nueva posibilidad para desarrollar estrategias antivirales innovadoras con potencial aplicación a un amplio espectro de arbovirus humanos.

DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA DE VACUNAS ORALES CON PROTEÍNAS DE SUPERFICIE DE *Giardia lamblia*

*Rupil LL (1, 2), Gargantini PR (1, 2), Ñancúfil FA (3), Fassola LA (1, 4), Albrieu G (1), Serradell MC (1, 5).
lrupil@cidie.ucc.edu.ar*

1. *Centro de Investigación y Desarrollo en Inmunología y Enfermedades Infecciosas (CIDIE-CONICET), Universidad Católica de Córdoba, Argentina.*
2. *Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Argentina.*
3. *Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.*
4. *Cátedra de Inmunología, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Católica de Córdoba, Argentina.*
5. *Departamento Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.*

Existe amplia evidencia que demuestra los beneficios de la vacunación como una de las intervenciones de salud más exitosas y rentables logradas hasta la fecha. Aunque la inmunización parenteral es generalmente eficaz para eliminar infecciones sistémicas, a menudo no logra establecer respuestas protectoras en las superficies de mucosas, donde la mayoría de los agentes infecciosos inician la infección. Las vacunas de mucosas hacen blanco en el sistema inmunológico común de mucosas y logran una respuesta inmunitaria protectora más completa al conferir inmunidad local y

sistémica. La inmunización oral es la forma más utilizada de vacunas de mucosas debido a su facilidad de administración. Pero, para lograr una biodisponibilidad adecuada, las vacunas orales deben evitar la degradación de sus antígenos por las proteasas digestivas. Recientemente, hemos desarrollado una plataforma de vacunas que aprovecha las propiedades de las proteínas de superficie específicas de variante (VSPs) de *Giardia lamblia* para permitir la administración oral de vacunas de subunidades. Las VSPs cubren toda la superficie de este parásito que habita en el tracto gastrointestinal superior donde las enzimas digestivas tienen su mayor concentración. Dado que las VSPs tienen una resistencia sobresaliente a proteasas y a cambios en el pH, alta inmunogenicidad y ausencia de toxicidad, las diseñamos para incorporarse en una partícula similar a virus (VLP) y demostramos que podían conferir protección a un antígeno viral presente en la partícula. Como prueba de concepto, ratones se inmunizaron por vía oral con VLPs que contenían glicoproteínas del virus de la influenza y VSP1267. Los ratones inmunizados generaron una eficaz respuesta inmunitaria humoral, celular, de mucosas y sistémica que los protegió de la infección por el virus y de tumores que expresaban antígenos virales. Estos alentadores resultados nos llevaron a estudiar la aplicación de esta plataforma como una potencial estrategia de inmunización contra otros virus. En conclusión, esta novedosa plataforma de vacunas ofrece nuevas oportunidades en el campo de la tecnología de vacunas para, en última instancia, lograr estrategias de inmunización más eficaces con una mejor aceptación por parte del paciente.

COMUNICACIONES ORALES

Miércoles 1 de diciembre

SESIÓN 1: BIOLOGÍA DEL DESARROLLO Y REPRODUCCIÓN 1 (DR1)

DR1.1

LA INTENSIDAD DE DEFENSA DEL NIDO SE VINCULA CON LA CONDICIÓN CORPORAL, EL TIMING Y EL ÉXITO REPRODUCTIVO DEL SKUA PARDO (*Stercorarius antarcticus*)

Morales LM¹, Ibañez AE¹, Torres DS¹, Haidr NS², Mariano-Jelicich R³, Montalti D^{1,4}

¹Sección Ornitología, Div. Zool. Vertebrados, Museo de La Plata (FCNyM-UNLP)

²Instituto Miguel Lillo, Fundación Miguel Lillo CCT-Tucumán (CONICET), ³IIMyC, UNMdP-CONICET, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata, ⁴Instituto Antártico Argentino (IAA), Dirección Nacional del Antártico (DNA)

Contacto: aeibanez@fcnym.unlp.edu.ar

En las aves la defensa del nido es una forma habitual de cuidado parental cuyo fin es incrementar el éxito reproductivo y la supervivencia de sus crías. A su vez, el comportamiento agresivo asociado a las actividades de defensa impone costos energéticos sustanciales, lo que en última instancia puede influir sobre las decisiones de su historia de vida. En el presente trabajo, se estudió en el Skua Pardo (*Stercorarius antarcticus*) la influencia de la intensidad de defensa del nido (nest defence intensity, NDI) sobre la sincronización (timing) y éxito reproductivo, la condición corporal y estado nutricional de los adultos. El estudio se llevó a cabo en Bahía Esperanza, Península Antártica, durante la temporada reproductiva (noviembre-marzo) de 2018-2019, donde se han censado un total de 29 parejas activas. Se registró la intensidad de defensa del nido al inicio de la incubación, en base a la respuesta frente a un objeto extraño y al operador ($n = 16$ parejas), a ambos miembros de la pareja se le tomaron medidas corporales (culmen, tarso y cuerda) y el peso para estimar la condición corporal, y se extrajo una muestra de sangre para sexado mediante PCR y determinar el estado nutricional a partir de parámetros bioquímicos en suero. El análisis de los datos se realizó mediante el uso de modelos lineales generalizados. El timing se vinculó negativamente con la NDI (est = -2,054 $p = 0,0035$), mientras que, el índice de condición corporal (est = 0,2443 $p = 0,048$) y la supervivencia de los pichones (est = 0,1247 $p = 0,0354$) lo hicieron positivamente. La NDI y el timing mostraron un efecto positivo sobre la albúmina (est = 0,0465 $p = 0,028$; est = 0,0191 $p = 0,023$, respectivamente), mientras que sólo el timing tuvo efecto sobre la concentración de triglicéridos (est = 1,788 $p = 0,047$) y de proteínas totales (est = 0,0480 $p = 0,017$). Las parejas más agresivas comienzan la incubación más temprano en la temporada, con una mejor condición corporal y presentan un mayor éxito en la supervivencia de los pichones. Por otro lado, las diferencias en el estado nutricional pueden deberse al costo energético asociado a la intensidad de las actividades de defensa durante el periodo de incubación. Para compensar el costo energético, las parejas más agresivas podrían llevar a cabo estrategias de alimentación más eficientes garantizando un mejor uso de los recursos alimenticios. A su vez, los rasgos de agresividad registrados podrían influir sobre la forma en que compiten con individuos de la misma especie por los sitios de alimentación.

DR1.2**INTERACCIÓN ENTRE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN DE MCP1/CCR2 Y AREG/EGFR EN LA CASCADA OVULATORIA**Conte JG^{1,2}, Tellechea ML¹, Jaita G², Peluffo M¹¹*Centro de Investigaciones Endocrinológicas “Dr. César Bergadá” (CEDIE) -CONICET-FEI-División de Endocrinología, Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez”*²*Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED) -UBA-CONICET, Facultad de Medicina UBA
e-mail: mpeluffo@cedie.org.ar*

El pico de LH (hormona luteinizante) previo a la ovulación, activa una red de señalización compleja que induce procesos críticos para la fertilidad, como la expansión de las células del *cumulus* y el reinicio de la meiosis. En particular, ha sido descrito que los miembros de la familia del EGF (factor de crecimiento epidérmico), como la AREG (anfirregulina), median o sinergizan la acción de la LH en la cascada ovulatoria. Recientemente, demostramos que el sistema MCP1/CCR2 (proteína quimioatrayente de monocitos 1/ receptor de quimoquina 2 con motivo C-C) incrementa los niveles del ARNm de genes clave de la cascada ovulatoria *in vitro*. Además, observamos que la inhibición de CCR2 reprime la estimulación de los niveles del ARNm de estos genes desencadenada por las GNT (gonadotrofinas) y la AREG. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la participación del camino de señalización de AREG/EGFR en la cascada ovulatoria utilizando como modelo al gato doméstico (*Felis catus*) y confirmar una posible interacción con la vía de señalización de MCP1/CCR2. Para evaluar dicho objetivo, se extrajeron quirúrgicamente los ovarios de gatas domésticas adultas (n=16) en distintos estadios del ciclo estral durante los meses de actividad sexual, y se aislaron los COC (complejos ovocitos-células del *cumulus*) de folículos antrales bajo lupa. Luego, se cultivaron durante 3 h (tiempo en el cual incrementan los niveles de los genes periovulatorios en nuestro sistema) con GNT en presencia o ausencia de un inhibidor de EGFR (Lapatinib, 1 μ M), más la adición de la quimoquina MCP1 (10 ng/ml) para evaluar un posible rescate, o potenciamiento, del bloqueo del receptor de EGFR en la expresión de genes periovulatorios. Finalizado el cultivo, se realizó la extracción del ARN total de los COC individualmente (n=42) y se analizó la expresión del ARNm de los genes periovulatorios (*HAS2*, *AREG*, *TSG6*, *PTX3*) mediante RT real-time PCR, utilizando sondas TaqMan específicas. Observamos que el inhibidor de EGFR fue capaz de prevenir o interferir ($p < 0.05$) la estimulación del ARNm de *AREG*, *HAS2* y *PTX3* inducida por las GNT, pero no la estimulación de *TSG6* ($p > 0.05$). De manera interesante, MCP1 fue capaz de revertir ($p < 0.05$) la inhibición desencadenada por el inhibidor de EGFR en cuanto a los niveles del ARNm de *AREG*, pero no pudo revertir la inhibición sobre los niveles de expresión de *HAS2* y *PTX3* ($p > 0.05$). En conclusión, nuestros resultados confirman la importancia de la vía de señalización del EGFR en los eventos periovulatorios en la gata doméstica. Así mismo, corroboran la interacción entre los caminos de señalización de la vía MCP1/CCR2 y AREG/EGFR en la cascada ovulatoria, indicando que CCR2 se encuentra río abajo de la activación del EGFR.

DR1.3**LA EXPOSICIÓN IN OVO A ENDOSULFAN O ATRAZINA ALTERA MECANISMOS MOLECULARES QUE REGULAN LA ADOGENÉNESIS OVIDUCTAL EN EL YACARÉ OVERO (*Caiman latirostris*)**Tavaliere YE, Galoppo GH, Luque EH, Muñoz-de-Toro M*Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL, UNL-CONICET), ytavaliere@fbc.unl.edu.ar*

La formación de glándulas (adenogénesis) es un proceso que caracteriza el desarrollo y diferenciación posnatal del oviducto del yacaré overo (*Caiman latirostris*). Previamente, demostramos que el oviducto de yacaré juveniles prepuberales expresa proteínas involucradas en la diferenciación e invaginación de células epiteliales, tales como *wnt-7a*, *wnt-5a*, β -catenina y *FoxA2*. Además, demostramos que la exposición temprana a los perturbadores endócrinos (PE) bisfenol A y 17 β -Estradiol altera la expresión de dichas proteínas. Si bien la diferenciación epitelial es necesaria para la correcta adenogénesis, el proceso no se completa sin la remodelación del estroma subepitelial, rico en colágeno. Los objetivos de este trabajo fueron: a) investigar la expresión de MMP2 y MMP9, proteínas que digieren y remodelan el colágeno, y sus inhibidores (TIMP1 y TIMP2), y la expresión de β -catenina, proteína involucrada tanto en la diferenciación como en la invaginación del epitelio, en el oviducto de *C. latirostris*; b) evaluar los efectos de la exposición *in ovo* a dos PE, endosulfan (END; 20 ppm) y atrazina (ATZ; 0.2 ppm), sobre la expresión de las moléculas antes mencionadas. La expresión proteica se evaluó mediante inmunohistoquímica, se cuantificó en imágenes digitalizadas y se expresó en unidades arbitrarias de densidad óptica integrada, la expresión del mRNA se evaluó por qPCR y se normalizó con un gen *housekeeping* (L8). Todas las proteínas estudiadas se expresan en el oviducto de *C. latirostris* durante el estadio juvenil prepuberal, sugiriendo que tienen un papel importante en la adenogénesis oviductal, tanto a nivel epitelial como subepitelial. La exposición *in ovo* a END aumentó la expresión del mRNA de MMP2 (VEH 2.03 ± 1.85 vs. END 7.54 ± 5.94), MMP9 (VEH 1.26 ± 0.21 vs. END 3.66 ± 2.69) y TIMP1 (VEH 1.74 ± 0.78 vs. END 2.61 ± 0.67), y disminuyó la expresión proteica de β -catenina en el epitelio glandular (VEH 8.92 ± 2.20 vs. END 6.13 ± 2.59). Por otro lado, la exposición *in ovo* a ATZ aumentó expresión del mRNA de MMP9 (VEH 1.26 ± 0.21 vs. ATZ 2.92 ± 1.90). Los resultados demuestran que las vías de señalización que controlan la adenogénesis del oviducto estarían afectadas por exposición a ATZ y END. Cambios en la diferenciación del oviducto alterarían la fertilidad y desarrollo de los huevos del *C. latirostris*.

DR1.4

PARTICIPACIÓN DE LÍPIDOS ENDÓGENOS EN LA CAPACITACIÓN Y LA REACCIÓN ACROSOMAL DE ESPERMATOZOIDES BOVINOS CRIOPRESERVADOS

Rodríguez P¹, Satorre MM¹, Cetica P^{1,2}, Breininger E^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, INITRA, Química Biológica.

²CONICET-Universidad de Buenos Aires, INPA. Buenos Aires, Argentina.

E-mail: prodriguez@fvet.uba.ar

Los estudios sobre la capacitación y la reacción acrosomal (RA) *in vitro* en espermatozoides bovinos criopreservados, en general, se realizan en medios que contienen piruvato y lactato como sustratos oxidativos. No existe suficiente evidencia sobre el papel que desempeñan los lípidos endógenos en esos procesos. El objetivo de este trabajo fue estudiar el rol de los lípidos endógenos en la capacitación y la RA *in vitro* de espermatozoides bovinos criopreservados. Las muestras fueron incubadas en condiciones capacitantes (con el agregado de 6mg/mL BSA y 2mM CaCl₂) en diferentes medios: TALP (con lactato y piruvato), TA (sin lactato y piruvato), TALP + heparina (inductor de la capacitación), TA + heparina (inductor de la capacitación), TA + heparina + etomoxir (inhibidor de la beta-oxidación de ácidos grasos) y TA + heparina + carnitina (estimulador de la beta-oxidación de ácidos grasos). Luego de la capacitación y de la RA (inducida con 30% de fluido folicular bovino) se evaluaron la motilidad progresiva (por microscopía óptica), la viabilidad (por la técnica de eosina-nigrosina), la capacitación (por la técnica fluorescente de clorotetraciclina) y la reacción acrosomal

verdadera (por contraste diferencial interferencial con azul tripán). Los datos fueron analizados estadísticamente por ANOVA y comparados con el test de Bonferroni, considerándose un $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. En el medio TALP con heparina, los espermatozoides se capacitaron y respondieron a la inducción de la RA. En el medio TA con heparina, los espermatozoides conservaron la motilidad progresiva, pero no lograron capacitarse ni responder a la inducción de la RA (*versus* TALP con heparina, $p < 0,05$). El agregado de etomoxir (TA + heparina + etomoxir) disminuyó significativamente la motilidad progresiva y la viabilidad (*versus* TA + heparina, $p < 0,05$). La presencia de carnitina aumentó significativamente el porcentaje de espermatozoides capacitados y la respuesta a la inducción de la RA (*versus* TA + heparina, $p < 0,05$), sin alcanzar los valores de TALP + heparina. Estos resultados sugieren que los espermatozoides bovinos, durante la incubación en un medio capacitante libre de sustratos oxidativos, pueden utilizar los lípidos endógenos como fuente energética para producir la capacitación espermática y la RA. Futuros estudios sobre la utilización de otros sustratos oxidativos complementarán estos resultados y contribuirán a dilucidar las vías metabólicas utilizadas por los espermatozoides bovinos criopreservados para obtener la energía requerida para dichos procesos.

DR1.5

PARTICIPACIÓN DE LAS ISOENZIMAS DE ADENILATO CICLASA, SOLUBLE Y DE MEMBRANA, EN ESPERMATOZOIDEOS BOVINOS CAPACITADOS CON HEPARINA

Fernández S^{1,3}, Córdoba M^{1,2,3}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Veterinarias. Instituto de Investigación y Tecnología en Reproducción Animal (INITRA). Buenos Aires, Argentina. ²CONICET-Universidad de Buenos Aires. Unidad Ejecutora de Investigaciones en Producción Animal (INPA). Buenos Aires, Argentina. ³Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Veterinarias. Cátedra de Química Biológica. Buenos Aires, Argentina. mcordoba@fvet.uba.ar

Dentro del sistema de señales intracelulares de la capacitación espermática están presentes las isoenzimas de adenilato ciclasa, soluble y de membrana. Es interesante determinar qué inductores e inhibidores pueden activarlas o bloquearlas para desencadenar este proceso espermático, ya que es controversial la forma en que dichas enzimas modulan las señales. El objetivo de este trabajo fue determinar la capacitación, la viabilidad, la motilidad y la actividad mitocondrial de espermatozoides criopreservados bovinos tratados con heparina e inhibidores de las enzimas adenilato ciclasa soluble y de membrana. La heparina fue utilizada como inductor de la capacitación, LRE-1 como inhibidor de adenilato ciclasa soluble y 2,5-dideoxiadenosina como inhibidor de adenilato ciclasa de membrana. La capacitación fue evaluada por la técnica epifluorescente de clorotetraciclina y la viabilidad e integridad de membranas por la tinción vital de azul tripán con contraste diferencial interferencial. La motilidad espermática fue evaluada por microscopía y analizada con el software ISAS-Prosier. El potencial de membrana mitocondrial fue medido utilizando el fluorocromo JC-1. Los datos fueron analizados por ANOVA y test de Tukey ($P < 0,05$). Los porcentajes de espermatozoides capacitados con heparina y de espermatozoides con potencial de membrana mitocondrial positivo ($65,00 \pm 11,14\%$) fueron significativamente mayores que el control, las muestras tratadas con heparina/LRE-1 y heparina/2,5-dideoxiadenosina. La heparina también incrementó significativamente la motilidad total y progresiva respecto a su control siendo $17,84 \pm 5,70\%$ y $11,97 \pm 4,35\%$, respectivamente, y a las muestras con heparina/LRE-1 y heparina/2,5-dideoxiadenosina. La amplitud media del desplazamiento lateral de la cabeza y la frecuencia de batida de la cola disminuyeron significativamente en las muestras con

heparina/inhibidores respecto a las muestras capacitadas con heparina. En la capacitación *in vitro* inducida por heparina en espermatozoides bovinos criopreservados, las isoenzimas de la adenilato ciclasa tienen una participación importante, demostrada cuando las enzimas fueron bloqueadas causando la inhibición de la capacitación, la disminución de la función mitocondrial y de la motilidad espermática.

DR1.6

EVALUACIÓN DE INTEGRINA $\alpha 5\beta 1$ ESPERMÁTICA COMO UN POTENCIAL MARCADOR DE FERTILIDAD EN HUMANOS

Vernaz Z J¹, Arroyo-Salvo C¹, Lottero-Leconte R M¹, Alonso C A I², Morales M F, Valiente C C³, Diez M L, Bogetti M E¹, Arenas G³, Rey-Valzacchi G³, Perez-Martinez S¹.

¹Laboratorio de la Reproducción en Mamíferos, CEFYBO-UBA, Buenos Aires, Argentina; ²Department of Pharmacology and Therapeutics, McGill University, Montreal, Canada; ³Red de Medicina Reproductiva y Molecular (PROCREARTE), Buenos Aires, Argentina. Email: perezms@fmed.uba.ar

La selección de las muestras espermáticas que van a ser utilizadas para técnicas de reproducción asistida en humanos está basada en la evaluación de parámetros espermáticos básicos, pasando por alto los aspectos relacionados con la adquisición de la capacidad fecundante en su tránsito por el tracto reproductor femenino. Por esta razón, la identificación de marcadores moleculares que puedan predecir efectivamente la fertilidad de una muestra espermática podría ser de gran interés, particularmente en casos de infertilidad masculina idiopática. En su trayecto hacia el sitio de fecundación, los espermatozoides interactúan con el microambiente celular y molecular presente, lo que permite preservar la viabilidad espermática y adquirir la capacidad fecundante. En este sentido, proteínas espermáticas que participan en la interacción con el ambiente oviductal, como la integrina $\alpha 5\beta 1$, juegan un rol importante en eventos relacionados con la reproducción. El objetivo de este trabajo fue evaluar la correlación entre la presencia y localización de la integrina $\alpha 5\beta 1$ espermática y las tasas de desarrollo embrionario temprano obtenidas por fecundación *in vitro* (FIV) en humanos. Para este estudio se utilizaron 24 muestras espermáticas de hombres normozoospermicos y ovocitos en metafase II (MII) de mujeres sanas, provenientes de parejas que se sometieron a ciclos de FIV. La localización de $\alpha 5\beta 1$ fue evaluada por inmunofluorescencia utilizando un anticuerpo contra la subunidad $\alpha 5$. Se observó un patrón de localización principalmente en la región acrosomal ($45.33 \pm 7.89\%$) o en el segmento ecuatorial ($30.12 \pm 7.43\%$) de los espermatozoides. Las tasas de desarrollo embrionario temprano (datos obtenidos de la clínica de fertilidad) correlacionaron positivamente con la localización de $\alpha 5\beta 1$ en la región acrosomal (número de embriones transferibles/ovocitos inseminados: $p=0.75$; $p<0.01$ y número de embriones transferibles/número total de cigotos con dos pronúcleos: $p=0.80$; $p<0.01$). Sin embargo, esta correlación no fue significativa cuando la marca estaba presente en el segmento ecuatorial. Se ha descrito que la unión con el epitelio del oviducto puede inducir una reorganización de ciertas proteínas espermáticas, por lo que se evaluó la localización de $\alpha 5\beta 1$ en espermatozoides liberados de cocultivos con células oviductales bovinas (BOEC). Los espermatozoides liberados de las BOEC presentaron un enriquecimiento significativo del patrón de localización acrosomal de $\alpha 5\beta 1$ comparado con los no coincubados ($85.20 \pm 5.35\%$ vs $35.00 \pm 17.09\%$, respectivamente, $p<0.05$). En conclusión, el patrón de localización acrosomal de la integrina $\alpha 5\beta 1$ correlaciona positivamente con las tasas de desarrollo embrionario obtenidas por FIV en humanos. Se propone la localización

acrosomal de $\alpha 5\beta 1$ como un novedoso marcador para seleccionar espermatozoides con capacidad fecundante en muestras espermáticas humanas.

DR1.7

EFFECTOS DE LA HIPERSECRECIÓN DE GONADOTROFINA CORIÓNICA HUMANA (hCG) EN LA FISIOLÓGIA REPRODUCTIVA DE HEMBRAS PERIPUBERALES. ESTUDIOS EN UN MODELO MURINO

Marcial Lopez CA¹, Ratner L^{1,2}, Accialini P^{1,3}, Oubiña G¹, Calandra RS¹, Rulli SB¹

1 Instituto de Biología y Medicina Experimental-CONICET, Argentina.

2 Instituto de Investigaciones en Producción Animal-CONICET, Argentina.

3 Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos-CONICET, Argentina

agus.marcial@gmail.com

El eje hipotálamo-hipófiso-gonadal cumple un papel fundamental en la regulación endócrina de la función reproductiva en los mamíferos. Cualquier alteración que pueda sufrir, ya sea en el control de las diferentes hormonas partícipes o en los receptores involucrados en su funcionamiento, puede derivar en alteraciones en el inicio de la pubertad, infertilidad, desarrollo de cáncer, y otras disfunciones. Se ha descrito un modelo de ratones transgénicos hipersecretores de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), que sobreexpresa la subunidad β de dicha hormona (hCG β +) y provoca alteraciones fenotípicas en las hembras que comprometen severamente su reproducción: infertilidad, obesidad, elevada esteroidogénesis e hiperprolactinemia acompañada por el desarrollo de prolactinomas en la etapa adulta. Para comprender las alteraciones observadas en la adultez, se caracterizó el fenotipo de ratones hembra hCG β + inmaduras, (a las 3 semanas de edad). Las hembras transgénicas exhibieron pubertad precoz y un aumento significativo en el peso uterino a la edad estudiada ($p < 0,001$). A nivel hormonal, además del aumento en los niveles de hCG ($p < 0,0001$), se observó un aumento significativo en los niveles séricos progesterona ($p < 0,0001$). Se analizó la expresión génica de *Gnrhr*, *Lhb*, *Fshb* y *Prl* en hipófisis (por RT-qPCR), resultando disminuida en todos los casos ($p < 0,01$), a excepción de *Prl* que exhibió un aumento significativo ($p < 0,001$). En ovario, la expresión génica de enzimas relacionadas con la esteroidogénesis (*Star*, *Cyp11*, *Cyp17*, *Cyp19*) y de marcadores de luteinización (*Lhcgr*, *Prlr*, *Pgr*) resultaron aumentados significativamente en las hembras hCG β + ($p < 0,0001$) a la edad estudiada, mientras que, entre los marcadores de foliculogénesis (*Amh*, *Fshr*, *Inha*, *Inhba*, *Inhbb*, *Esr2*), sólo *Amh* mostró diferencias significativas ($p < 0,01$). Por último, en el recuento folicular analizado mediante cortes histológicos se observó una reducción en las poblaciones de folículos primarios ($p < 0,0001$), y un aumento en los antrales ($p < 0,001$), atrésicos ($p < 0,001$) y cuerpos lúteos ($p < 0,05$) en las hembras hCG β + en comparación con las WT. En conclusión, la hCG estimula desde edades tempranas una producción excesiva de esteroides gonadales y prolactina, generando pubertad precoz y luteinización prematura en el ovario y conduciendo en consecuencia, al cuadro de infertilidad observado en la adultez.

DR1.8

AMINOÁCIDOS COMO ÚNICOS SUSTRATOS OXIDATIVOS DURANTE LA MADURACIÓN NUCLEAR Y CITOPASMÁTICA DE OVOCITOS PORCINOS

Portillo F¹, Iriarte F¹, Leto C¹, Triccerri G¹, Breininger E^{1,2}, Cetica P^{1,2}, Morado S^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Química Biológica

²CONICET-Universidad de Buenos Aires, INPA. Buenos Aires, Argentina.

E-mail: portilloafranco@gmail.com

El objetivo de este trabajo fue estudiar la implicancia de los aminoácidos (Aa) como únicos sustratos oxidativos durante la maduración nuclear y citoplasmática de ovocitos porcinos *in vitro*. Los complejos ovocito-cumulus (COCs) inmaduros fueron obtenidos por aspiración de folículos antrales de cerdas faenadas y seleccionados bajo lupa estereoscópica. Los ovocitos rodeados por un cumulus denso fueron distribuidos al azar en 5 grupos: NCSU-37 sin piruvato o glucosa, NCSU-37 + Aa, NCSU-37 + Aa + glucosa y NCSU-37 + Aa + salicilato (inhibidor del catabolismo de Aa). Todos los grupos fueron madurados por 44 h a 39°C, 5% CO₂ y 100% humedad. Para determinar la maduración meiótica, los ovocitos fueron denudados y luego teñidos con Hoechst 33342. El estadio nuclear de cada ovocito fue analizado utilizando un microscopio de epifluorescencia con filtros de 330-380nm (excitación) y 420nm (emisión) a x400. Para evaluar el catabolismo de Aa, se utilizó un ensayo basado en la oxidación de NADPH por la glutamato deshidrogenasa, cuantificando el amonio residual en cada medio de maduración, expresado en producción de amonio/COC/minuto. Para determinar la maduración citoplasmática, los COCs se co-incubaron con 1x10⁶ espermatozoides móviles/ml por 3hs en medio Tris Buffer modificado, con 0,4% de albúmina sérica bovina. Los cigotos putativos se transfirieron a medio NCSU-23 sobre aceite mineral a 39°C, 5% CO₂ y 100% humedad y se evaluó la tasa de blastocistos al día 7. Los porcentajes de maduración y blastocistos fueron comparados utilizando un análisis chi cuadrado para datos no paramétricos. Los niveles de amonio residual en el medio de maduración se expresaron como media ± error estándar y su relación se analizó por ANOVA, utilizando contraste general post-hoc para comparar tratamientos. Un p valor < 0,05 se consideró significativo. Los COCs madurados en medio con Aa como único sustrato oxidativo o en combinación con glucosa presentaron porcentajes de maduración nuclear mayores a aquellos incubados con glucosa o sin suplementación (p<0,05). En coincidencia, el medio con Aa como únicos sustratos oxidativos resultaron en mayores niveles de amonio residual en comparación a otros grupos (p<0,05). Por otro lado, la adición de salicilato generó una reducción de la maduración nuclear y del amonio residual en el medio (p<0,05). El medio con Aa + glucosa presentó mayor tasa de blastocistos en comparación al medio con glucosa (p<0,05), pero no se diferenció con respecto al medio con Aa únicamente. En conclusión, los Aa podrían ser utilizados como únicos sustratos oxidativos por los COCs porcinos para completar la maduración nuclear y citoplasmática.

DR1.9

ONTOGENIA DEL SISTEMA ALIMENTARIO Y DE ESTRUCTURAS RELACIONADAS CON LA CAPTACIÓN DE ALIMENTO EN EL PEJERREY BONAERENSE *Odonthestes bonariensis*

Breccia A^{a,b}, *Pérez Sirkin DI*^{a,b}, *Di Yorio MP*^{a,b}, *Simó I*^c, *Veyñ M*^c, *Arranz S*^c, *Vissio PG*^{a,b}

^aDepartamento de Biodiversidad y Biología Experimental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina ^bInstituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA), CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina ^cLaboratorio Mixto de Biotecnología Acuática-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario-Centro Científico, Tecnológico y Educativo "Acuario del Río Paraná".

E-mail: breccia94@gmail.com

En un contexto donde la piscicultura se posiciona como un modo de producción de alimentos en crecimiento, apostar al cultivo sustentable de especies autóctonas como el pejerrey bonaerense tiene un potencial en lo económico, lo recreacional y lo nutritivo. Sin embargo, esta especie presenta una alta tasa de mortalidad en las primeras etapas larvales, lo cual puede estar vinculado con una inadecuada primera alimentación. Es entonces de gran importancia conocer cómo se da el desarrollo de los distintos órganos y sistemas involucrados con la digestión y la captura de alimentos. El objetivo de este trabajo fue caracterizar el desarrollo temprano del sistema alimentario, en conjunto con la foseta olfatoria y los ojos, en larvas del pejerrey bonaerense *Odonthestes bonariensis*. Se fijaron muestras desde la eclosión hasta las primeras semanas de desarrollo en solución de Bouin, que luego se incluyeron en parafina, y se hicieron cortes histológicos de 7 μm que fueron coloreados con Hematoxilina-Eosina, PAS y/o Azul Alcian (AB). En cuanto al sistema alimentario, éste se encuentra en un grado avanzado de diferenciación al momento de la eclosión y al día 2 post eclosión (pe) el saco vitelino se encuentra reabsorbido. Los cambios observados en los órganos de este sistema, fundamentalmente en la primera semana, se asocian más a un crecimiento, maduración y complejización de las estructuras ya presentes que a la aparición o reducción de estructuras nuevas. En el ojo se distinguen las distintas capas de la retina al momento de la eclosión, a excepción de la capa nucleolar externa (CNE), la cual está compuesta exclusivamente de conos. Asimismo, se observa que el segmento anterior se encuentra bien desarrollado. Aproximadamente, a los 10 dpe, se distingue la presencia de núcleos característicos de los bastones en la CNE, indicando la adquisición de una mayor agudeza visual y el comienzo de la metamorfosis. El epitelio olfatorio es pseudoestratificado cilíndrico ciliado y no se logran discriminar los distintos tipos celulares al día 0 pe. En los días posteriores se ve un aumento en la cantidad de cilias y un mayor encapsulamiento. Hacia los 32 dpe se logran identificar neuronas olfatorias y células de sostén y, en la región posterior donde se abre la narina, se evidencia un epitelio no sensorial estratificado cúbico con células mucosas AB positivas, en continuidad con la epidermis. En conclusión, el avanzado grado de desarrollo de las diferentes estructuras al momento de la eclosión y su rápida maduración permiten, en parte, la temprana alimentación exógena, ya sea en lo que respecta a su captura como a su posterior procesamiento. Esta caracterización resulta necesaria para el mejoramiento de las condiciones de cría del pejerrey bonaerense que permitan un mejor desarrollo y sobrevivencia de las larvas.

DR1.10

RELACIÓN ENTRE LA HORMONA INHIBIDORA DE GONADOTROFINAS (GNIH) Y LA DIFERENCIACIÓN GONADAL EN EL PEZ CÍCLIDO *Cichlasoma dimerus*: ESTUDIO PRELIMINAR

Perna, PI^{1,2,3}, Sallemi, JE^{1,2}, Breccia, A^{1,2}, Beriotto, AC^{1,2}, Pérez Sirkin, DI^{1,2}, Vissio, PG^{1,2}, Di Yorio, MP^{1,2}.

¹Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental FCEyN-UBA, ²Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA), CONICET-UBA, ³Universidad de San Martín.

E-mail: paup82@gmail.com

GNIH modula la reproducción en aves y mamíferos, inhibiendo la síntesis y/o secreción de las gonadotropinas; sin embargo, en peces, la acción de este neuropéptido es controversial ya que se observó que es capaz tanto de inhibir como de estimular la liberación de las gonadotropinas dependiendo de la especie estudiada y el estadio reproductivo. Existen pocos trabajos sobre el sistema Gnih durante el desarrollo y la gran mayoría se realizaron en aves y mamíferos. En trabajos previos del laboratorio, se describió el desarrollo gonadal de la especie, y además se evidenciaron dos poblaciones de neuronas de Gnih, una en el núcleo olfato-retinal (NOR), que aparece al día 3 post-

eclosión (pe) y otra en el núcleo posterior periventricular (NPP) que se detecta recién al día 14 pe, y además ambas poblaciones parecerían aumentar en número concomitante con el desarrollo y la diferenciación gonadal. Con el objetivo de estudiar detalladamente la relación entre Gnih y la diferenciación sexual, en el presente trabajo se analizó el número de neuronas de Gnih del NOR y NPP, y la inervación de la hipófisis en función del grado de diferenciación gonadal en *C. dimerus*. Para ello se muestrearon juveniles, provenientes de 2 puestas independientes, desde el día 37 hasta el día 85 pe. Los animales fueron anestesiados y sacrificados. Luego las muestras fueron fijadas en Bouin, deshidratadas en alcoholes de concentraciones crecientes hasta xilol e incluidos en Histoplast. Se realizaron cortes transversales de 10 μm a nivel de la cabeza, que se emplearon para inmunohistoquímica utilizando un anticuerpo heterólogo contra Gnih, y cortes a la altura de las gónadas, que se colorearon con hematoxilina-eosina para determinar el grado de desarrollo gonadal de cada individuo. El número de células se contó manualmente usando un microscopio óptico (400x). Al analizar el número de neuronas del NPP en función del estadio de desarrollo gonadal, se observó que los individuos cuya gónada se había diferenciado a testículo presentan un promedio de número de neuronas mayor respecto a aquellos individuos cuyas gónadas están indiferenciadas o se diferenciaron a ovario. Respecto a las neuronas de la población del NOR, no se observa una relación clara entre su número y la diferenciación gonadal. Finalmente, respecto a la inervación de las hipófisis, sorprendentemente observamos que las hipófisis de los individuos cuyas gónadas están comenzando a diferenciarse a testículo (día 75 pe) presentan un número de fibras mucho mayor respecto a individuos en estadios indiferenciados o que se diferencian a hembras. En conclusión, este estudio sugiere que la población de neuronas de Gnih del NPP, que son aquellas que inervan la hipófisis, estarían participando en la diferenciación a testículo en *C. dimerus*. Asimismo, este trabajo representa el primer paso para futuros estudios para demostrar el rol de Gnih en la diferenciación gonadal.

SESIÓN 2: BIOQUÍMICA, FISIOLOGÍA Y PATOLOGÍA (BFP)

BFP1

EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CADHERINA EPITELIAL Y MOLÉCULAS ASOCIADAS A LA TEM EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Lleyda, M¹, Mendez-Brito S¹, Soares Machado M², Costas M², Vazquez-Levin MH¹

(1) Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME; CONICET-FIBYME), (2) Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM-CONICET). micaelalleyda@gmail.com

El cáncer colorrectal (CCR) es el 2do en incidencia y mortalidad a nivel global y en Argentina. Además, para el año 2040, se estima un aumento del 70% en la incidencia y 77% en mortalidad a nivel global. La pérdida de Cadherina Epitelial (CadE) y la Transición Epitelio-Mesenquimal (TEM) se asocian a pérdida de adhesividad celular y ganancia motilidad/invasividad y potencial metastásico. Nuestro grupo identificó una variante de *splicing* de CadE, CadEvar, que induce un fenotipo TEM. En el epitelio de la cripta colónica, CadE es la principal cadherina expresada, y su pérdida se asocia a la progresión tumoral del CCR, pero los mecanismos subyacentes no han sido caracterizados. En este trabajo, se realizaron estudios para caracterizar la expresión de CadE y moléculas asociadas a la TEM en CCR. Se analizaron los datos de expresión de ARNm en muestreos de CCR de líneas celulares y tejidos de pacientes de repositorios públicos (GEO; *Gene Expression Omnibus*), y se evaluaron proteínas y transcriptos en líneas celulares de CCR. En un muestreo apareado de tejido normal y de adenomas de colon (GSE8671) se determinó una expresión menor ($P < 0,05$) de CadE en los adenomas, pero no se

identificó un perfil TEM. Contrastando, en varios muestreos de tejidos normales y CCR (GSE4107, GSE9348, 33113, 14333) los tumores presentaron menor ($P < 0,05$) expresión de CadE, y de marcadores de *splicing* de fenotipo epitelial ESRP1 y ESRP2, y mayor ($P < 0,05$) expresión de cadherina neural (CadN) o placentaria (CadP) (*switch* de cadherinas), así como mayor expresión ($P < 0,05$) de represores transcripcionales Twist, Snail, Slug, Zeb1, Zeb2, y del marcador mesenquimal vimentina. Estos cambios también se determinaron comparando tumores clasificados como “epiteliales” y “mesenquimales” (GSE35896). Junto con las alteraciones en CadE, se identificó una mayor ($P < 0,05$) expresión de FXD5/Dys, modulador negativo de CadE y marcador de agresividad en otros tumores, y una expresión alterada de marcadores de células madre (CD44, CD24, ALDH1A1, MYC). Del análisis de marcadores en muestreos de líneas celulares (GSE8332, 18232 y 41445), se seleccionaron las líneas HT29, HCT116 y LoVo para el estudio de CadE y marcadores TEM y agresividad. Por inmunocitoquímica, se caracterizó la expresión de CadE, CadN, CadP, Vimentina y FXD5/Dys en las líneas celulares, con resultados concordantes con los de tumores. HT29 presentó niveles de ARNm de CadE altos y de CadEvar bajos. Los estudios realizados describen un panel TEM en tumores de CCR e identifican líneas establecidas para desarrollar modelos y evaluar los cambios inducidos por CadEvar en la progresión del CCR.

BFP2

EVALUACIÓN DEL PERFIL QUÍMICO DE ACEITES ESENCIALES DE *Baccharis spartioides* EN TRES AÑOS CONSECUTIVOS DE COLECTA

Cortez F¹, Orden AV², Costantino A², Lazzarini N², Bellozas RM¹, Minig M^{1,3}, Manso V¹, Mazzaferro L^{1,4}, Moldes CA^{1,4}

¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UNLPam. ²Laboratorio de Instrumental de uso Compartido (LIUC), UNS-INQUISUR-CONICET. ³Facultad de Agronomía - UNLPam. ⁴Instituto de Ciencias de la Tierra y Medio Ambiente de La Pampa (INCITAP)-CONICET
e-mail: moldesc@gmail.com

La complejidad de la composición química de los aceites esenciales puede deberse a las características biológicas de la especie vegetal y/o a las condiciones edafoclimáticas donde crecen. La calidad normalizada de un aceite esencial es difícil de lograr, ya que, se tienen que manejar la mayor cantidad de variables antes, durante y después de la cosecha. El objetivo del trabajo fue comparar la composición química de aceites esenciales de *Baccharis spartioides* en 3 colectas realizadas en años consecutivos (2017-2018-2019). Las colectas se realizaron en el mes de diciembre de cada año, en un bajo salino ubicado en las coordenadas GPS: 37° 10' 42,73" (S) y 64° 17' 09,32" (O). Se determinaron características fisicoquímicas y perfil químico de los aceites esenciales por CG-MS. Los resultados obtenidos en la determinación de caracteres fisicoquímicos como en el perfil químico de los años 2017-2018 fueron similares. Sin embargo, en la colecta 2019 se diferenció con los otros años tanto en el rendimiento como en características fisicoquímicas y del perfil químico del aceite. La apariencia visual (color), el perfil de componentes del aceite esencial y otros parámetros medidos, parecen indicar mayor susceptibilidad a la oxidación en el material colectado en 2019. La abundancia de terpenos no oxigenados prácticamente desapareció, lo que implica una reducción de la calidad del aceite. Si bien no es posible determinar fehacientemente el/los motivos por el cual el material de esta colecta se vió afectado, se puede suponer qué condiciones edafoclimáticas específicas de ese año influyeron en tal susceptibilidad. Por tal motivo cobra importancia indagar los factores

ambientales que pueden estar influyendo en el crecimiento de las plantas durante el año correspondiente, que afectan la estabilidad y la calidad del aceite esencial.

BFP3

PERFIL COMPOSICIONAL DE ACEITES ESENCIALES DE *Origanum vulgare*, EN DOS CONDICIONES DE SECADO

Orden A⁽¹⁾, Cortez F⁽¹⁾, Lazzarini N⁽⁴⁾, Costantino A⁽⁴⁾, Manso V⁽¹⁾, Minig M.^(1,2), Bellozas Reinhard ME⁽¹⁾, Moldes CA^(1,3)

⁽¹⁾ Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa, RN 35-Km 334, Santa Rosa, 6300, La Pampa, Argentina, ⁽⁴⁾ LIUC, UNS-INQUISUR CONICET.

⁽²⁾ Fac Agronomía, Universidad Nacional de La Pampa, RN 35-Km 334, Santa Rosa, 6300, La Pampa, Argentina, ⁽³⁾ Instituto de Ciencias de la Tierra y Medio Ambiente de La Pampa (INCITAP)- CONICET
E-mail: moldesc@gmail.com

Origanum vulgare es una planta herbácea aromática que pertenece a la familia *Labiaceae*. Su aceite esencial es considerado de gran interés comercial por industrias gastronómicas, farmacéuticas, cosméticas, alimenticias debido a sus características organolépticas y su uso como antimicrobiano, antifúngico, antioxidante, entre otros. Un aspecto que determina la calidad del producto, es el tratamiento poscolecta, particularmente la etapa de secado. El material vegetal que no es secado correctamente resulta dañado y no tiene valor comercial, por lo tanto, es descartado. El objetivo del trabajo fue evaluar el perfil composicional de los aceites esenciales de *O. vulgare* en dos condiciones de secado del material vegetal. Se determinaron propiedades fisicoquímicas, el perfil químico mediante CG-MS y el rendimiento porcentual de aceites esenciales provenientes de flores de la variedad Don Bastia. El secado del material se realizó durante 10 días, en un ambiente al abrigo de la luz y con circulación de aire natural, con rotación cada 24 hs y sin rotación. El rendimiento del aceite esencial disminuyó un 40% cuando no se realizó la rotación del material vegetal. Sin embargo, el aceite esencial obtenido en ambas condiciones de secado propiedades físico químicas similares mostró abundancias relativas semejantes de los componentes mayoritarios, timol y Cis- β -terpineol, característicos del quimiotipo. Este resultado indica que el material que no ha sido secado correctamente y tiene destino de descarte, puede ser utilizado para obtener aceites esenciales con similar calidad al que se obtiene de materiales secados correctamente. Por lo tanto, fue posible obtener un valor agregado en materiales vegetales de orégano que usualmente no tienen valor comercial y son descartados por su aspecto.

BFP4

IDENTIFICACIÓN DE GENES MODULADOS POR PROBIÓTICOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Carriere P, Feijóo N, Novoa MB, Gigola G, Calvo N, Gentili C.

INBIOSUR, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS)- CONICET, Bahía Blanca, Argentina
E-mail: pmatias.carriere@gmail.com

Los probióticos son reconocidos por su efecto benéfico en patologías intestinales pero su empleo en esquemas terapéuticos aún sigue en estudio debido a la complejidad de los mecanismos moleculares involucrados a su acción. Previamente observamos que *Lactobacillus casei* (*L. casei*) y *Bifidobacterium breve* (*B. breve*) administradas oralmente en una mezcla de cepas probióticas a ratas con cáncer colorrectal (CCR) y tratadas con capecitabina retarda el desarrollo del tumor, mejora las manifestaciones clínicas y la supervivencia global de los animales. El objetivo de este trabajo fue identificar genes y funciones moleculares asociadas al efecto observado de ambas cepas probióticas sobre el CCR mediante un análisis de perfiles de expresión génica y su integración en redes de interacción proteína-proteína (IPP). Se utilizó la base de datos Gene Expression Omnibus (GEO) y el software de análisis GEO2R para analizar genes expresados diferencialmente (GED) en perfiles de expresión por microarray de muestras de pacientes con CCR incluidos GSE41258, GSE37364, GSE68468 y GSE44076. Los GED ($\text{Log}_2\text{FC} > 1$ y p ajustado $< 0,05$) se incorporaron al software FunRich y se identificaron 174 genes sobreexpresados (Sp) y 218 regulados negativamente (Rn) comunes en las muestras tumorales de los cuatro conjuntos de datos de CCR. Además, se evaluó el perfil de expresión de la línea celular Caco-2 derivada de CCR co-cultivada con *L. casei* (DN-114001) o con *B. breve* (DN-156007) (GSE37369). Este análisis del perfil de expresión en la línea celular Caco-2 resultó en 129 genes Sp y 57 genes Rn bajo el efecto de *L. casei*, y 379 genes Sp y 310 genes Rn bajo el efecto de *B. breve*. El enriquecimiento funcional por Enrichr mostró que los genes Sp por ambas cepas están implicados en vías de señalización del cáncer (p ajustado $< 8,37e^{-05}$) y los genes Rn en la vía de señalización de FOXO (p ajustado $< 2,76e^{-04}$), entre otras. La superposición entre los GED en CCR y los GED en el modelo celular co-cultivado con probióticos resultó en 2 genes Sp y 12 genes Rn en CCR que revierten su expresión por efecto de ambas cepas, hallándose el cambio de mayor magnitud en el gen del factor de crecimiento/diferenciación 15 (GDF-15). Este factor es también conocido como citoquina inhibidora de macrófagos 1 (MIC-1). Además, empleando el software Cytoscape la integración de la expresión de los GED en la red de IPP mostró que GDF-15 se asocia a un supresor tumoral en CCR, la proteína de membrana epitelial 1 (EMP1), y al factor transcripcional activador 3 (ATF3) involucrado en la regulación de respuestas inmunitarias. Este análisis bioinformático indica que estos probióticos podrían tener un efecto inmunomodulador a través de la regulación de GDF-15 en el CCR. Es necesario estudios experimentales para validar estos datos.

BFP5

CITOTOXICIDAD DE EXTRACTOS ENRIQUECIDOS EN ALCALOIDES DE *Prosopis flexuosa* SOBRE CÉLULAS GLIALES

*Cabrera Benitez A M*¹, *Pistán M E*¹, *Torres A M*², *Bustillo S*², *Cholich L A*¹.

¹Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste

²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional del Nordeste

angycabrera@gmail.com

El género *Prosopis* spp., conocido como "Algarrobo", es un árbol que se halla en distintas regiones del mundo. En Argentina, *P. flexuosa* está distribuida geográficamente a través de diferentes ecoregiones, incluyendo Chaco, Espinal Norte y Pampeana. Las vainas de *Prosopis* están entre los alimentos más antiguos utilizados para la alimentación de los animales debido a su alto valor nutricional. Aunque su uso está bastante extendido, en Brasil se han observado síntomas neurológicos en animales asociados a la ingesta prolongada de vainas de otra especie de esta planta,

P. juliflora. En Argentina, se han reportado intoxicaciones por *P. flexuosa* en caprinos y bovinos. La astrogliosis se considera un marcador temprano de neurotoxicidad, ya que generalmente se detecta antes que cualquier otro efecto tóxico sobre las neuronas. Esto podría estar asociado a la presencia de los alcaloides juliprosina y juliprosopina previamente identificados en el extracto total de las vainas de *P. flexuosa* por HPLC-HRMS. El objetivo del presente trabajo fue determinar la citotoxicidad sobre células gliales expuestas a extractos enriquecidos en alcaloides de *P. flexuosa*, colectadas en tres años diferentes, para evaluar la estabilidad/variabilidad de los metabolitos secundarios. Brevemente, la línea C6 (ATCC:CCL-107™) fueron resuspendidas y sembradas en placas de 96 pocillos, a una densidad inicial de $3.0-3.5 \times 10^4$ células por pocillo en el medio de crecimiento (DMEM-SFB 10%). Al alcanzar la monocapa con un 80% de confluencia, se retiró el medio de cultivo y diferentes concentraciones (10-50 µg/ml) de los extractos de *P. flexuosa* recolectadas en 2019, 2020 y 2021 fueron adicionadas a las células (200 µL/pocillo). Luego de 48h de incubación a 37°C y 5% de CO₂, la viabilidad fue cuantificada mediante el colorante cristal violeta. Los resultados evidenciaron que los extractos de *P. flexuosa* de los tres años estudiados, disminuyen la viabilidad celular de manera dosis dependiente. Sin embargo, los extractos obtenidos los años 2019 y 2020 mostraron, a la concentración de 50 µg/ml, mayor efecto citotóxico (74% y 76% respectivamente) con respecto al extracto del año 2021 que evidenció un efecto citotóxico menor (36%). Estos resultados muestran una posible variación en la estabilidad y/o concentración de los alcaloides presentes en las vainas de *P. flexuosa* de acuerdo a la colecta de *P. flexuosa*.

BFP6

LA INFECCIÓN POR *Brucella abortus* ALTERA LA DIFERENCIACIÓN DE ADIPOCITOS Y OSTEÓBLASTOS

Freiberger RN, Delpino MV

Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida (INBIRS). Universidad de Buenos Aires. CONICET. Buenos Aires, Argentina. freibergernicole@gmail.com

La brucelosis osteoarticular es la localización más común de la forma activa de la enfermedad en el hombre. Las células mesenquimales (MSC) de médula ósea pueden diferenciarse a células del linaje adipogénico u osteogénico, en un proceso recíprocamente regulado, que puede ser alterado en condiciones patológicas. El objetivo del presente trabajo fue determinar si la infección por *B. abortus* es capaz de modular la diferenciación a adipocitos y osteoblastos (células implicadas en la deposición de matriz ósea) a partir de sus precursores.

Para ello, estudiamos si los sobrenadantes de cultivo de adipocitos diferenciados infectados por *B. abortus* eran capaces de modular la diferenciación a osteoblastos y viceversa. Se utilizaron las líneas celulares murinas de preadipocitos (3T3-L1) y preosteoblastos (MC3T3-E1) que se diferenciaron a células maduras siguiendo los protocolos provistos por ATCC. Las células diferenciadas fueron infectadas con *B. abortus* a una multiplicidad de infección (MOI) 100, como control se utilizaron células diferenciadas sin infectar. Los sobrenadantes de cultivo se cosecharon a las 24 horas. Nuestros resultados indicaron que los sobrenadantes de los adipocitos infectados por *B. abortus* inhiben la diferenciación de los osteoblastos. Esto fue evidenciado por la disminución de los principales factores de transcripción involucrados en la osteoblastogénesis, Runx2 y osterix, determinada por RT-qPCR y por la reducción de la actividad de la fosfatasa alcalina que es la enzima esencial para la mineralización. Esta última fue determinada utilizando el sustrato BCIP (5-bromo-4-cloro-3-indolil fosfato)/NBT (azul de nitro-tetrazolio) por microscopía. Mediante la técnica de ELISA demostramos que los sobrenadantes de los adipocitos infectados por *B. abortus* fueron capaces de inducir el

aumento en la secreción de IL-6, un regulador negativo de la mineralización, y de RANKL, citoquina implicada en la diferenciación de osteoclastos (células que participan en la resorción ósea). En contraste, los sobrenadantes de cultivo de osteoblastos diferenciados infectados por *B. abortus* fueron capaces de estimular la diferenciación de adipocitos a partir de sus precursores. Esto fue evidenciado por el aumento del número de células diferenciadas determinada por microscopía mediante la tinción de gotas lipídicas con Oil Red O y BodiPy 493/503.

Para evaluar si *B. abortus* puede modular la diferenciación a osteoblastos y adipocitos a partir de MSC, utilizamos células generadas a partir de la reprogramación de fibroblastos provenientes de biopsias de piel de pacientes sanos. La infección por *B. abortus* de MSC infectadas a MOI 100 y 1000 indujo un aumento de la acumulación de lípidos en los adipocitos infectados respecto de los controles sin infectar. En conjunto nuestros resultados indican que *B. abortus* puede contribuir al daño osteoarticular observado durante la infección, a través de la acumulación de lípidos en los adipocitos e inhibición la diferenciación de los osteoblastos.

BFP7

***Oxalis erythrorhiza* PREVIENE LOS EFECTOS DEL SOBRECONSUMO DE SACAROSA SOBRE LA MEMORIA DE CORTO PLAZO EN RATAS**

Rey M¹, Kruse MS¹, Requena-D'Alessio CB¹, Tapia A², Feresin GE², Coirini H¹

¹Lab. Neurobiología, IBYME-CONICET; ²Instituto de Biotecnología, Fac. de Ing.-UNSJ.

E-mail: mariana.rey@ibyme.conicet.gov.ar

En la región de Cuyo (Argentina), la especie *Oxalis erythrorhiza* Gillies ex Hook. & Arn. (Oxalidaceae; Oe) es tradicionalmente empleada como “planta medicinal” para tratar afecciones de salud. Recientemente, la caracterización química de Oe reveló la presencia de un compuesto antidiabetogénico. En estudios previos describimos que Oe produce efectos beneficiosos en ratas con diabetes experimental inducida. Por otro lado, el sobreconsumo crónico de sacarosa durante etapas tempranas del desarrollo puede generar insulino-resistencia. Recientemente, hemos reportado que este consumo aumenta el comportamiento de tipo ansioso. En este trabajo nos propusimos estudiar si Oe previene las alteraciones en la memoria espacial luego de someter a ratas a un sobreconsumo de sacarosa durante la etapa juvenil (niñez-adolescencia). Durante 40 días, ratas macho (SD, 21 días de edad) recibieron agua (grupo A), sacarosa (10% P/V, grupo SAC), decocción de Oe (5% P/V, grupo Oe) o sacarosa + decocción de Oe (grupo SAC+Oe) como única bebida. A los 68 días de edad se realizó el test de localización novedosa de un objeto (NOL, por su sigla en inglés *novel object location*). El test se compone de dos pruebas (P1 y P2). En P1 el animal es colocado durante 5 min en una arena donde se encuentran 2 objetos idénticos. A las 2 horas se realiza la P2 donde el animal es colocado en la misma arena donde un objeto se encuentra en la misma posición (OF) mientras que el otro es reubicado (OR). La actividad se graba durante 5 min y luego se analiza el tiempo de exploración de OR y de OF. Con estos datos se calcula la tasa de exploración de OR definida como tiempo de exploración OR sobre la suma de los tiempos de exploración de OR y OF. El grupo SAC exploró menos el OR respecto al grupo A (32,56%, p<0.05). Por otra parte, el grupo SAC+Oe exploró más el OR respecto al grupo SAC (58,85%, p<0.05). No se encontraron diferencias entre los grupos A, SAC+Oe y Oe. Estos resultados revelan que la co-administración de Oe previno las alteraciones causadas por el sobreconsumo de sacarosa. Sin embargo, estudios adicionales son necesarios para proponer a la decocción de Oe como una nueva fuente de fitocompuestos terapéuticos y para extrapolar estos efectos a los humanos (CONICET-PIP00243; PICT2019-623).

BFP8**LA EXPOSICIÓN *IN OVO* A ATRAZINA ALTERA LA HISTOMORFOLOGÍA TIROIDEA DE YACARÉS OVEROS (*Caiman latirostris*) POSTNATALES TEMPRANOS**

Almada A, Tavalieri YE, Luque EH, Muñoz-de-Toro M, Galoppo GH

Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL, UNL-CONICET), ggaloppo@fcb.unl.edu.ar

Previamente demostramos que la exposición prenatal a dosis ambientalmente relevantes del herbicida atrazina (ATZ) produce, en yacarés overos juveniles hembras, alteraciones tiroideas compatibles con hipotiroidismo; siendo las hembras más sensibles a la exposición que los machos. Sin embargo, desconocemos si estas alteraciones son expresión de cambios que ocurren en el estadio juvenil o de cambios tempranos que se evidencian con el desarrollo. Nuestro objetivo fue determinar si la exposición prenatal a ATZ produce cambios tiroideos en estadios de desarrollo más tempranos del yacaré overo, y evaluar si existen diferencias en la sensibilidad a la exposición ligadas al sexo. Para ello, huevos incubados a temperatura productora de hembras (30°C) o machos (33°C) se trataron *in ovo* previamente a la determinación sexual, con ATZ 0,2 ppm o vehículo (etanol). A los 3 meses de edad (estadio postnatal avanzado) las tiroides se extrajeron y procesaron hasta inclusión en parafina. Los estudios histomorfógicos (% de glándula ocupada por estroma, epitelio y coloide, densidad folicular, área folicular, altura de epitelio folicular, porcentaje de microfóliculos y porcentaje de fóliculos con hiperplasia grado 1, 2 o 3) y de la actividad proliferativa del epitelio folicular se realizaron sobre secciones histológicas de 5µm de grosor teñidas con PAS o sometidas a técnica inmunohistoquímica para detección de antígeno nuclear de proliferación celular, respectivamente. Los resultados, expresados como el promedio ± SEM para vehículo vs ATZ, indican que la exposición a ATZ produjo, en hembras, disminución del tamaño folicular (5902±1301 vs 2444±260 µm²) y de la altura del epitelio folicular (11,31±1,88 vs 6,32±0,36µm); aumento del porcentaje de fóliculos con hiperplasia tipo 2 (4,33±1,36 vs 13,98±2,65%), del porcentaje de microfóliculos (0,003±0,003 vs 0,075±0,030) y de la actividad proliferativa en el epitelio folicular (1,450±0,661 vs 2,985±0,069%). En machos expuestos a ATZ se observó un aumento en la actividad proliferativa (1,202±0,248 vs 3,850±0,483%). Este aumento en la proliferación explicaría la mayor incidencia de fóliculos hiperplásicos (tipo 1 en machos; tipo 2 y 3 en hembras) observados en juveniles. Estos resultados confirman una mayor sensibilidad de las hembras a la exposición a ATZ e indican que las alteraciones observadas en juveniles comienzan tempranamente, sugiriendo que ATZ induce cambios organizacionales a nivel tiroideo que se evidencian y magnifican a medida que el animal madura.

BFP9**BLOQUEO DE STAT3 EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA: HACIA UN TRATAMIENTO RACIONAL EN CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO**

Mercogliano MF, De Martino M, Tkach M, Schillaci R.

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME-CONICET)

florenciamercogliano@gmail.com

El cáncer de mama (CM) es el tumor más frecuente en mujeres (2.250.000 casos/año) y el primero en mortalidad en mujeres a nivel mundial (685.000 casos/año) y en nuestro país. El CM triple negativo (CMTN) refiere al 15-20% de los casos y es el de peor sobrevida, está asociado con mujeres hispánicas o afroamericanas jóvenes (<35años), estadios avanzados al diagnóstico, riesgo aumentado de

metástasis y pobre respuesta al tratamiento, que hasta el momento consiste únicamente en quimioterapia (QT). Stat3 es un oncogén activado constitutivamente en ~60% de los CM en los que promueve progresión tumoral, evasión del sistema inmune y resistencia a QT. Exploramos la combinación del bloqueo de Stat3 con QT en CMTN. Demostramos que el bloqueo de Stat3 induce senescencia celular en el modelo de CMTN murino 4T1 que libera al medio un secretoma asociado a senescencia (SASP) rico en citoquinas inducidas por interferón (IFN) de tipo I clave para la respuesta antitumoral. Estudiamos el efecto de medios condicionados de células transfectadas con siRNA control (SASP-Ctrl) o siRNA Stat3 (SASP-Stat3) y evaluamos angiogénesis por proliferación de células HUVEC, proliferación de linfocitos T y de células tumorales por incorporación de timidina tritiada y migración mediante ensayo de la herida. El SASP-Stat3 tiene propiedades antitumorales y estimuladoras del sistema inmune, ya que aumenta la proliferación de linfocitos T e inhibe la proliferación y migración de células tumorales y el potencial angiogénico. Establecimos el tumor 4T1 (10000 cél./ratón s.c.) en ratones Balb/C y se administró 1 mg/kg i.p de JSI-124 diariamente (inhibidor farmacológico de Stat3), 5 mg/kg i.p dos veces/semana de doxorubicina (Doxo), Doxo+JSI en simultáneo o vehículo (V) como control. El tratamiento con Doxo o con JSI redujo el crecimiento tumoral ($P < 0.001$ vs V) pero la administración simultánea mostró un efecto sinérgico con un 50% de regresión tumoral. Realizamos cultivos organotípicos de tumores 4T1 que fueron tratados con 10 μ M JSI o 100 nM Doxo y a las 24h colectamos las muestras para Western blot. Doxo indujo un aumento en la activación de Stat3 medida por fosforilación en Tyr705, mientras que el JSI la disminuyó. El bloqueo de Stat3 indujo la activación de Stat1, principal mediador de la producción de IFN I. Por lo aquí expuesto, consideramos que el bloqueo de Stat3 en combinación con QT es un tratamiento promisorio para los CMTN y la medición de la activación de Stat1/Stat3 podría ser utilizada en cultivos organotípicos de pacientes con CMTN para predecir la respuesta a QT y contribuir a un tratamiento racional basado en medicina de precisión.

BFP10

TASA DE ATAQUE DE *spodoptera frugiperda* SMITH Y SU COMPLEJO DE ENEMIGOS NATURALES EN EL ÁREA DE RIEGO DE SANTIAGO DEL ESTERO

Maldonado, C,G¹, Morosi, M¹, Ramírez Bravo, J,E¹, Villa, P, L¹, Virla, E², Helman, S, A¹

1_ Facultad de agronomía y agroindustrias, Universidad nacional de Santiago del Estero, Santiago del Estero, Argentina. E-mail: gaston_maldonado_sde@hotmail.com

2_ Fundación Miguel Lillo. San Miguel de Tucumán, Argentina.

En Santiago del Estero el cerco es un sistema de producción tradicional que asocia varios cultivos. Estudios han evidenciado que *S. frugiperda* es una de las plagas insectiles más perjudiciales para este sistema. Sin embargo, no existen referencias bibliográficas suficiente sobre estudios realizados en Santiago del Estero que indiquen los niveles de ataque de *S. frugiperda* en cultivos de maíz, en monocultivos o policultivos, ni de sus enemigos naturales. El objetivo de esta investigación fue analizar la tasa de ataque de *S. frugiperda* bajo dos sistemas de siembra y determinar presencia, importancia relativa y frecuencia de los enemigos naturales (Parasitoides y depredadores) que afectan las poblaciones de *S. frugiperda* en las zonas I y III del área de riego del Rio Dulce. El ensayo se sembró en la primera semana de febrero de 2021. Para la tasa de ataque se evaluó la asociación entre el anquito *Cucurbita moschata* (Duchesne ex Lam.) y la variedad de maíz, (Leales 25 plus). Los tratamientos evaluados fueron, T1: Monocultivo Leales 25, T2: Intercalado Leales 25-Anquito. Para la evaluación del daño se tomó al azar 1m y se registraba el número total de plantas y plantas dañadas;

se usó una escala subjetiva que variaba de 0 a 3. La tasa de ataque se calculó de la siguiente manera: Plantas afectadas/ Plantas revisadas, si se encontraba la larva presente, las larvas capturadas en las plantas de maíz se alimentaron artificialmente hasta la emergencia del adulto o del parasitoide, se registraron los insectos depredadores mediante trampas de suelo tipo Barber. Los mayores valores de tasa de ataque correspondieron al sistema de policultivo con un valor máximo del 51%, coincidiendo con la primera hoja verdadera del cultivo, mientras que en el monocultivo el valor máximo fue de 26% y ocurriendo en el estadio V2 del cultivo. De las larvas capturadas se registró el mayor valor de parasitoidismo en el estadio V3 (Tercera hoja verdadera). Los parasitoides más frecuentes fueron: *Chelonus insularis* (Cresson) (Hymenoptera: Braconidae) con una IR de 23% y *Archytas marmoratus* (Townsend) (Diptera: Tachinidae) con una IR de 33%. El porcentaje de parasitoidismo total en larvas de *S. frugiperda* fue del 15,63%. En las trampas Barber se capturaron en total 162 insectos depredadores y parasitoides, de los cuales la familia de depredadores más abundante fue la familia Carabidae (Coleoptera) con una frecuencia relativa de 31,48 %.

Jueves 2 de diciembre

SESIÓN 1: BIOLOGÍA GENERAL, CELULAR Y MOLECULAR (BM)

BM1

ESTUDIO DE LA PROTEÍNA FGD6 COMO UN NUEVO REGULADOR DE LA ORGANIZACIÓN DINÁMICA DEL CITOESQUELETO DE ACTINA NEURONAL

Galván DJ¹, Wilson C², Bragado L³, Pujol-Lereis LM¹, Castaño EM¹, García CI¹.

¹IIBBA-CONICET-FIL Buenos Aires, Argentina. ²INIMEC-CONICET-UNC Córdoba, Argentina. ³IFIBYNE-CONICET-UBA Buenos Aires, Argentina. Email: dgalvan@leloir.org.ar

Introducción: En el SNC, las Rho GTPasas regulan y coordinan la dinámica del citoesqueleto de actina, participando en la regulación de diversos procesos en las neuronas. FGD6 pertenece a una familia de proteínas con una organización estructural que le permitiría actuar como nexo entre la membrana plasmática y el citoesqueleto de actina. Se reportó la asociación de FGD6 con las RhoGTPasas Cdc42 y Rac, pero su función en el SNC es aún desconocida. **Objetivo:** Caracterizar la función de FGD6 en neuronas como un nuevo modulador de vías intracelulares que impactan en la dinámica del citoesqueleto de actina. **Metodología:** Se estudió por RT-qPCR la expresión de FGD6 durante la diferenciación de la línea neuronal SK-N-SH y en neuronas primarias corticales de rata. Mediante FRET y biosensores de Rho GTPasas se evaluó la actividad de Cdc42 y Rac en células SK-N-SH transfectadas con un siRNA específico para FGD6. Finalmente, mediante ensayos de IF y WB, se analizó el estado de la actina y la expresión de diversas proteínas efectoras río abajo de Cdc42/Rac al disminuir la expresión de FGD6. **Resultados:** Se observa una modulación de la expresión de FGD6 durante la diferenciación neuronal. La inhibición parcial de FGD6 en células SK-N-SH resulta en la activación de Rac1, la disminución de Arp2 y afecta la formación de los filamentos de actina, sin producir cambios en el contenido total de actina. **Discusión:** En neuronas, la expresión de FGD6 se encuentra finamente regulada durante la diferenciación y su inhibición parcial afecta vías intracelulares que impactan en la dinámica del citoesqueleto de actina, pudiendo así alterar el largo axonal, el desarrollo de espinas dendríticas y la actividad neuronal, entre otros.

BM2**IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE CEPAS SALVAJES DE *C. elegans* EN ARGENTINA***Lacour A, Rayes D**Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB-CONICET)/ Departamento de Biología, Bioquímica Y Farmacia (Universidad Nacional Del Sur)*

Uno de los modelos invertebrados más utilizados en ciencias biomédicas es el nematodo de vida libre *Caenorhabditis elegans*. La mayor parte de los estudios en este animal provienen de una única cepa adaptada al laboratorio, obtenida en Bristol, Inglaterra. Con el objeto de identificar procesos biológicos fundamentales que se encuentran enmascarados en las cepas de laboratorio de *C. elegans*, en los últimos años varios científicos han dirigido sus esfuerzos al aislamiento y caracterización de cepas silvestres. En el presente trabajo, realizamos el aislamiento y la caracterización fenotípica de las primeras cepas de *C. elegans* obtenidos de muestras de suelo de Argentina. Nuestros análisis fenotípicos revelan diferencias sustanciales con la cepa de laboratorio. En primer lugar, la velocidad de movimiento en líquido de la cepa aislada en Argentina (OAR137) es significativamente mayor que la cepa de laboratorio N2 ($p < 0,001$, test de ANOVA). Este resultado, sumado a que la cepa OAR137 es más resistente a la acción paralizante del agonista nicotínico levamisol, sugiere diferencias importantes en la transmisión neuromuscular de ambas cepas. Además de las diferencias motoras, encontramos que los individuos de OAR137 presentan un modelo poblacional de aglutinación, con agregación social de animales (en comparación al patrón solitario y disperso característico de N2) y que dejan un menor número de descendencia ($213,50 \pm 29,689$ animales/madre OAR137 Vs $292,75 \pm 35,704$ animales/madre en N2). Aprovechando la disponibilidad de varias cepas aisladas en otras regiones del mundo, cuyo genoma está secuenciado, la factibilidad de realizar "Whole Genome Sequencing" en la cepa que aislamos y nuestra experiencia en el análisis de circuitos neuronales y de la unión neuromuscular de *C. elegans*, intentaremos identificar las bases moleculares de las diferencias fenotípicas observadas en la locomoción. Dada la conservación de procesos fundamentales en todo el reino animal, este estudio podría contribuir al entendimiento universal de la transmisión nerviosa.

BM3**SENSIBILIDAD DIFERENCIAL DE CÉLULAS DE CCR A DROGAS QUIMIOTERAPÉUTICAS: ESTUDIO DE MECANISMOS INVOLUCRADOS***Novoa Díaz MB^a, Carriere P^a, Martín MJ^a, Zwenger A^a, Calvo N^a, Gentili C^a**^a INBIOSUR, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina.**E-mail: mb.novoadiaz@gmail.com; cgentili@criba.edu.ar*

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de muerte por enfermedad oncológica en el mundo, y la quimiorresistencia es el principal obstáculo en el tratamiento. El péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) es una citoquina que participa en el inicio, crecimiento e invasión de varios carcinomas. En células de CCR hallamos que este péptido favorece eventos relacionados al comportamiento agresivo de las células tumorales tal como la quimiorresistencia a

Irinotecán (o CPT-11, una droga usada para el tratamiento del CCR). A partir de estos antecedentes, en este trabajo se propuso en las células HCT116 derivadas de CCR evaluar si PTHrP induce resistencia a otros quimioterápicos y cuáles son los mecanismos moleculares involucrados. Las células HCT116 se trataron con Oxaliplatino (10 μ M), Doxorubicina (5 μ M) o 5-Fluorouracilo (10 μ M) en presencia o ausencia de PTHrP. La prueba de exclusión del colorante azul de tripano reveló que tanto el Oxaliplatino como la Doxorubicina disminuyen significativamente el número de células viables. Sin embargo, el tratamiento con PTHrP atenuó la citotoxicidad inducida por ambas drogas. Por otro lado, las células HCT116 respondieron al efecto antitumoral del 5-Fluorouracilo, pero PTHrP no interfirió con su citotoxicidad. Previamente observamos que en las células HCT116, PTHrP activa las vías de señalización de β -catenina y del receptor tirosina quinasa Met, claves en la progresión del CCR. La inhibición de la vía de Met y de β -catenina empleando inhibidores específicos restauró la citotoxicidad de CPT-11, Oxaliplatino y Doxorubicina, incluso en presencia de PTHrP sugiriendo que esta citoquina disminuye la sensibilidad de las células de CCR a los tres fármacos a través de estas vías. Con el fin de evaluar el impacto del microambiente tumoral en esta quimiorresistencia realizamos los mismos experimentos empleando medio condicionado (MC) de las células endoteliales estromales HMEC-1. Estudios preliminares sugieren que el MC de estas células, tratadas previamente con PTHrP, atenúa el efecto citotóxico de la droga CPT-11. Este trabajo amplía el conocimiento de los mecanismos moleculares asociados con la quimiorresistencia inducida por PTHrP en las células del CCR.

BM4

DETERMINACIÓN DEL OXÍGENO DISUELTTO EN EL ARROYO GIRADO Y LA LAGUNA CHASCOMÚS

Quesada CG¹, Berasain GE², Miranda LA¹

1. INTECH, CONICET-UNSAM. 2. Estación Hidrobiológica de Chascomús.

quesadacg@gmail.com

El oxígeno disuelto (OD) en el agua es un factor ambiental clave que afecta la vida acuática. El objetivo de este trabajo fue determinar la concentración de OD en zonas posiblemente hipóxicas (<2,8 mg/L) del arroyo Girado, asociadas a la descarga de los efluentes cloacales de la ciudad de Chascomús y compararla con zonas normóxicas (~7 mg/L) de la laguna homónima. Además, en estos sitios se estudió la diversidad y abundancia íctica. Semanalmente durante un año, se midió el OD en el efluente cloacal (EC), en la unión del efluente con el arroyo Girado (UEA, zonas hipóxicas) y en dos zonas normóxicas, curso del arroyo Girado (AG) y después de la compuerta que lo une con la laguna Chascomús (LCh). A su vez, se midió un día al mes durante un año, el OD cada 6 hs (6, 12, 18 y 24) para estudiar la variación diaria en los sitios mencionados. Por otro lado, se realizaron muestreos estacionales de peces en las zonas hipóxica y normóxica del arroyo Girado. Se determinó que en el EC los valores de OD variaron entre: 0,77- 3,84 mg/L, en la UEA 0,7-3,80 mg/L; mientras que en el AG y en la LCh se registraron valores entre: 3,5-11,76 mg/L y 5,9-11,11 mg/L respectivamente. Los valores mínimos diarios para todos los sitios de muestreo se encontraron a las 6 hs y los máximos a las 18 hs en relación con la actividad fotosintética del fitoplancton. En ambas zonas del arroyo se encontraron especies de peces tolerantes a la hipoxia: *Hypostomus commersoni*, *Cyprinus carpio*, *Cyphocharax voga*. Además, se capturaron también algunos ejemplares de *Odontesthes bonariensis* (pejerrey) a pesar de ser sensibles a la baja concentración de OD. Estos resultados analizan por primera vez la variación de OD en una laguna pampeana y el impacto que puede generar la descarga de un efluente cloacal en sus aguas.

BM5**EFFECTOS TEMPRANOS DE LOS FACTORES LIBERADOS POR CÉLULAS TUMORALES DERIVADAS DE CÁNCER CERVICAL SOBRE LA MORFOLOGÍA Y EL PERFIL PROTEICO DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES VASCULARES**

Homann L¹, Calvo N¹.

1-INBIOSUR, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS)- CONICET, Bahía Blanca, Argentina. ncalvo@criba.edu.ar

La angiogénesis tumoral tiene un rol clave en el cáncer cervical (CC) desde etapas tempranas. Su estudio en la búsqueda de potenciales biomarcadores y blancos terapéuticos se ha dificultado por la heterogeneidad, plasticidad y las diferencias a nivel molecular que presentan las células endoteliales que forman la vasculatura tumoral. Esto es debido, en parte, al efecto de los factores liberados por las células tumorales. El objetivo de este trabajo fue investigar los efectos tempranos de los factores liberados por las células tumorales derivadas de CC sobre la morfología y el perfil proteico de las células endoteliales. El tratamiento con medio condicionado de células HeLa derivadas de CC (MCT) por 3 horas aumentó el número de células endoteliales HMEC-1 con prolongaciones citoplasmáticas y una forma más elongada. Además, un análisis por qRT-PCR reveló en las células HMEC-1 expuestas a este MCT una disminución del ARNm del marcador endotelial VE-cadherina y un aumento del ARNm de la alfa actina de músculo liso, un marcador de fibroblastos asociados al cáncer. Estos hallazgos se podrían asociar a etapas iniciales de la angiogénesis tumoral caracterizada por un aumento en la migración celular y una transición parcial del fenotipo endotelial a mesenquimal (EndoMT). A continuación, se estudió la respuesta del proteoma de las células HMEC-1 en estas condiciones experimentales, mediante un análisis de espectrometría de masas cuantitativa libre de marca LFO (Centro de Proteómica CEQUIBIEM). Las proteínas se identificaron y cuantificaron con el programa Proteome Discoverer y la base de datos Uniprot. Utilizando el programa Perseus se obtuvieron 9 proteínas reguladas negativamente y 24 proteínas reguladas positivamente en las células HMEC-1 tratadas con el MCT ($p \leq 0,05$ y magnitud de cambio $>1,5$), siendo clusterina (CLU) la que presentó la mayor magnitud de cambio. CLU es una glicoproteína con un rol clave en la respuesta al estrés celular y en el cáncer regulando procesos como la migración celular. Además, la clasificación de las proteínas reguladas positivamente, según su clase, utilizando la herramienta bioinformática PANTHER, mostró 2 proteínas del citoesqueleto, la actina alfa del músculo cardíaco 1 (ACTC1) y la tubulina beta-8 (TUBB8). ACTC1 puede promover la migración celular y modular la longitud de las fibras de tensión de actina. Un análisis adicional por qRT-PCR reveló un aumento también de la expresión del ARNm de CLU y ACTC1 en las células HMEC-1 tratadas con el MCT. Estos resultados sugieren que las proteínas recientemente identificadas pueden estar involucradas en las primeras etapas de los procesos biológicos que conducen a la angiogénesis o a la EndoMT en el CC y podrían considerarse potenciales biomarcadores.

BM6**EL AGONISTA DOPAMINÉRGICO CABERGOLINA INDUCE AUTOFAGIA EN CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS IN VITRO**

Etcheverry-Boneo L¹, Becú-Villalobos D¹, Sorianello E¹.

1 - Laboratorio de Regulación Hipofisaria. Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) – CONICET. Email: esorianel@gmail.com

El receptor D2 de dopamina (D2R) tiene un papel importante en la homeostasis de la glucosa. Actuando a nivel central e hipofisario, agonistas del D2R han evidenciado un efecto inhibitorio sobre la hiperglicemia en pacientes con diabetes de tipo 2, mientras que la administración de neurolépticos, que bloquean los receptores de dopamina, causa hiperinsulinemia en sujetos normales o se asocia con diabetes en pacientes psiquiátricos. Asimismo, ratones D2RKO presentan hiperglicemia y disminución de la secreción de insulina estimulada por glucosa, evidenciando el rol de los D2R pancreáticos. Estudios *in vitro* apuntan a la participación del D2R pancreático no sólo en la secreción de la insulina, sino también en la proliferación y la apoptosis de la células beta. Por otra parte, la autofagia constituye un mecanismo de mantenimiento de la homeostasis celular mediante la eliminación constante de proteínas ubiquitinadas potencialmente tóxicas y organelas dañadas. Dado que su desregulación en la célula beta pancreática contribuye al desarrollo de diabetes, moduladores de la autofagia podrían ser agentes terapéuticos novedosos para el tratamiento de la diabetes humana. Evidencia previa indica que la activación del D2R puede alterar la autofagia en diversos tipos celulares, pero no hay datos del efecto de agonistas del D2R como Cabergolina (CAB) sobre el proceso de autofagia en células beta pancreáticas. En este marco trabajamos con cultivos de la línea celular beta pancreática murina MIN6B1 que fueron estimulados con CAB 10^{-5} M durante 1, 6 y 24h con el objetivo de evaluar la cinética de formación de vesículas autofágicas, y por otra parte, con CAB 10^{-5} M durante 24h en presencia o ausencia del inhibidor del proceso de autofagia en etapas tardías Cloroquina (CQ) con el objeto de analizar el flujo autofágico. Los marcadores de autofagia LC3 (marcador de vesículas autofágicas) y p62/SQSTM1 (receptor de *cargo* a ser degradado mediante autofagia y sustrato de degradación por autofagia) fueron analizados mediante inmunofluorescencia y microscopía confocal. Los resultados mostraron un incremento de la nucleación de LC3 en función del tiempo de estimulación con CAB, observándose diferencias significativas relativas al control a partir de las 6h (ANOVA con medidas repetidas $p < 0.05$; Tukey: CAB6h vs Control $p < 0.05$; CAB24h vs Control $p < 0.05$). A su vez, el número de *puncta* de p62 no evidenció cambios significativos en el lapso de tiempo estudiado, aunque presentó una tendencia a disminuir a las 24h frente a la condición control, sugiriendo un incremento en su degradación. Los estudios de flujo autofágico mostraron un incremento significativo de *puncta* de LC3 en presencia de CQ (ANOVA de dos factores con medidas repetidas $p < 0.005$; Tukey: CQ vs Control $p < 0.001$), como esperado, y un incremento aún mayor cuando las células fueron incubadas simultáneamente con CQ y CAB (CQ-CAB vs CAB $p = 0.0005$). Por lo tanto concluimos que CAB es capaz de incrementar la formación de autofagosomas e inducir el flujo autofágico luego de 24h de estimulación en la línea celular beta pancreática MIN6B1. Este trabajo fue financiado por CONICET, ANPCyT, Fundación René Barón y Fundación Williams.

BM7

EFECTO DEL VENENO DE *Bothrops diporus* SOBRE EL SISTEMA VASCULAR Y RENAL DE EMBRIONES DE *Gallus gallus domesticus*

Sasovsky DJ¹, Olea G², Bustillo S¹.

¹Grupo de Investigaciones Biológicas y Moleculares (GIByM). Instituto de Química Básica y Aplicada del Nordeste Argentino (IQUIBA NEA CONICET). ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina.

danielasasovsky@gmail.com

La mayoría de los accidentes ofídicos en el nordeste de Argentina son causados por *Bothrops diporus* (yarára chica). El proteoma del veneno de esta serpiente está compuesto principalmente por metaloproteasas de tipo PI y PIII (SVMP), fosfolipasas A₂ (PLA₂s), serinoproteasas (SVSP), L-aminoácido-oxidasas (LAOs) y péptidos vasoactivos responsables de sus efectos miotóxicos, proteolíticos y hemorrágicos. Uno de los modelos animales empleados para evaluar efectos tóxicos de compuestos biológicos es el del embrión de pollo (*Gallus gallus domesticus*). Se utilizan los huevos de esta especie ya que se comprobó que las vías responsables de la receptividad al dolor no se forman por completo hasta el día 13 del embrión. Así, el objetivo en este trabajo fue evaluar los cambios inducidos por el veneno de *B. diporus* en el sistema vascular (corazón y membrana corioalantoidea, CAM) y renal sobre este modelo animal. Brevemente, los huevos fertilizados de *G. g. domesticus* se desinfectaron e incubaron a 37°C y 65% de humedad relativa rotándolos periódicamente para prevenir la adhesión de los embriones a las membranas. Se inspeccionó visualmente la viabilidad de los embriones y la vasculatura de la CAM. En el día 8 de incubación los huevos fueron retirados de la incubadora y los extremos se limpiaron con etanol 70%. Luego, se les practicó un orificio de 0,5 x 0,5 cm en el extremo romo de la cáscara del huevo, por encima del embrión, se les inyectó 1 mL de solución de veneno (1 mg/mL) o solución fisiológica (controles) y se selló con parafilm para evitar contaminación y desecación. Después de 24 h de incubación, se retiró el parafilm, se agrandaron los orificios y se extrajeron los embriones para su evaluación histológica. Los resultados histopatológicos de los embriones tratados con veneno mostraron específicamente en la región auricular del tejido cardíaco, desorganización y espacios de pérdida de fibras musculares. Los capilares mostraron abundantes prolongaciones y la luz parcialmente ocluida, el grosor de la pared endotelial fue variable. En la región ventricular se observaron áreas de necrosis e infiltrado de leucocitos. A nivel de las membranas corioalantoideas se observó un aumento del grosor capilar, acompañado de acidofilia citoplasmática, y presencia de abundantes células hidrópicas y tumefactas. El daño vascular endotelial provocó un edema intenso, que puede estar asociado a fenómenos hipóxicos y procesos isquémicos que generarían la muerte celular. El tejido renal también reveló áreas de desorganización en los conductos tubulares con un marcado aumento de la acidofilia y dilatación. Los corpúsculos renales mostraron alteraciones y pérdida de su estructura normal. En cuanto a los glomérulos se evidenciaron daños como rotura de los capilares acompañado de una congestión renal generalizada. Estos efectos observados se deberían principalmente a la acción conjunta de las SVMPs que inducen hemorragia, ampollas, dermonecrosis y degradación de los componentes de la matriz extracelular y proteínas de las membranas celulares y a las PLA₂s que inducen mionecrosis y también afectan los vasos linfáticos. En conclusión, el veneno de *Bothrops diporus* induce alteraciones que contribuyen a la isquemia y necrosis del tejido vascular y renal de *Gallus gallus domesticus*.

BM8

CAÑA DE AZÚCAR: COMPARACIÓN ANATÓMICA DE LOS HACES VASCULARES DE DOS BIOTIPOS CONTRASTANTES

Molina C¹⁻²⁻³, García J¹⁻³, Setten L¹, Taibo C², Erazzú L¹, Acevedo A¹

¹INTA, Argentina. ²ANPCyT, Argentina. ³CONICET³, Argentina. acevedo.alberto@inta.gob.ar

La caña de azúcar (*Saccharum spp.*) es el cultivo industrial más plantado y la principal fuente de azúcar en Argentina. Recientemente, el interés como cultivo energético se encuentra en aumento ya que combina varias características deseables para la producción de etanol celulósico. Por esta razón, el estudio de los tejidos que componen el tallo es clave para comprender la deposición de lignina, un aspecto importante en la deconstrucción de la biomasa. El objetivo del presente trabajo fue

comparar la anatomía de los entrenudos de LCP 85-384 (LCP384), el cultivar con mayor superficie plantada actualmente en Argentina, e INTA 05-3116 (INTA3116), biotipo promisorio de caña energía. Para ello, se midieron la longitud, el ancho y el diámetro del metaxilema de los haces vasculares (HV) en cuatro etapas de desarrollo (M = macollamiento, GC = gran crecimiento, MT = maduración temprana y MA = maduración avanzada) y en diferentes posiciones de entrenudo sobre el nivel suelo (IP1, IP5, IP10, IP15 e IP20). Secciones internodales se fijaron en una solución de FAA (formol-alcohol-ácido acético) por 48 h. y luego se conservaron en etanol al 70%. Se realizaron cortes a mano alzada que fueron teñidos con una solución de floroglucinol-HCl durante 5 a 10 min; se enjuagaron con agua destilada, montaron sobre un portaobjetos y se observaron en un microscopio óptico (DMRXP, Leica). En los cortes se observó que, en la médula, los HV presentaban una distribución organizada, mientras que, en la corteza, por debajo de la epidermis, se observó una mayor densidad de HV superpuestos entre sí. Por esta razón, sólo los HV medulares fueron analizados, encontrándose que el IP1 fue el entrenudo con HV más largos para cada genotipo. INTA3116 mostró HV significativamente más largos (372,7 – 536,8 μm) que LCP384 (350,6 – 434,3 μm) en tres etapas de desarrollo, excepto en GC. En LCP384, el ancho de los HV aumentó de IP superiores a inferiores, mientras que en INTA3116 disminuyó en sentido opuesto. LCP384 mostró HV más anchos (364,9 – 420,2 μm) que INTA3116 (327,5 – 362,9 μm) desde GC en adelante. En MA se revelaron diferencias en el diámetro de ambos metaxilemas, siendo los entrenudos superiores los que presentaron valores más altos que los entrenudos inferiores. LCP384 presentó un diámetro de metaxilema mayor (109,8- 129,5 μm) que INTA3116 (100,6 – 118,4 μm) en las cuatro etapas de desarrollo. Este análisis evidenció claras diferencias anatómicas entre los genotipos, ya que los HV eran más cortos y anchos, y el diámetro de los metaxilemas era más largo en LCP384 que en INTA3116.

BM9

POTENCIAL ROL DE LA VÍA PI3K/AKT EN LA FORMACIÓN DE MIMETISMO VASCULOGÉNICO EN EL CÁNCER CERVICAL

Homann L¹, Carriere P¹, De Victoria S¹, Novoa Díaz MB¹, Gentili C¹, Calvo N¹.

1-INBIOSUR, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina. ncalvo@criba.edu.ar

La formación microvascular alternativa en la cual las células tumorales altamente invasivas imitan a las células endoteliales formando estructuras similares a los vasos sanguíneos se conoce como mimetismo vasculogénico (MV). Este proceso está fuertemente correlacionado con un mal pronóstico, metástasis y resistencia a la terapia anti-angiogénica en varios cánceres, incluido el cáncer cervical (CC). El objetivo de este trabajo fue identificar potenciales mecanismos moleculares involucrados en la formación de MV en el CC, mediante análisis *in silico* e *in vitro*. Se empleó Cytoscape 3.8.2 stringApp para visualizar redes moleculares con un “confidence score” mayor a 0,9 de la base de datos STRING relacionadas con CC y MV. VE-cadherina (CDH5) y el receptor de EPH A2 (EPHA2) son las dos proteínas con mayor “text-mining score” de la red relacionada con MV. La intersección de ambas redes mostró 12 proteínas compartidas por ambos términos, entre ellas la serina/treonina quinasa AKT1. Además, utilizando la plataforma digital GEPIA2 se analizó la correlación entre la expresión de CDH5 con AKT1 en muestras humanas de pacientes con CC y se obtuvo un $p\text{-value} < 0,01$ ($R = 0.22$). A partir de este análisis *in silico* se realizaron ensayos *in vitro* para estudiar el potencial rol de AKT1 en la formación de MV en células de CC. Mediante qRT-PCR se observó que el tratamiento de las células HeLa derivadas de CC con LY294002 (5 μM), un inhibidor de

la fosfatidilinositol-3-kinasa (PI3K) que es una enzima involucrada en la activación de AKT1, disminuye los niveles de ARNm de CDH5. Además, resultados preliminares revelaron que la exposición de estas células a LY294002 inhibe la formación de tubos de las células tumorales HeLa. Estos resultados sugieren un potencial rol de PI3K y de su efector más probable AKT1 en la formación de MV en el CC. Ampliar el conocimiento de los mecanismos moleculares asociados al MV en el CC ayudará en la identificación de potenciales biomarcadores que contribuyan a predecir el pronóstico y predeeterminar resistencia a la terapia anti-angiogénica.

BM10

FIBROBLASTOS DERMICOS HUMANOS AISLADOS DE PACIENTES ADULTOS SON MODULADOS *IN VITRO* POR EL MANGANESO

Gamboa Miño S^{1,4}, Fajardo Videla C², Busto JE¹, Vellón L³, Shayo C⁴, Haro Durand LA⁴.

¹Servicio de Cirugía General Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia. ²Servicio de Cirugía General Hospital Naval "Dr. Pedro Mallo". ³Laboratorio de Células Madre IByME-CONICET, Buenos Aires-Argentina. ⁴Laboratorio de Patología y Farmacología Molecular IByME-CONICET, Buenos Aires-Argentina.

E-mail: harodurand.luis@gmail.com

Una característica de la piel envejecida, es la pérdida parcial o total de su capacidad reparativa. A nivel de fibroblastos dérmicos esto significa que dichas células están incapacitadas para proliferar, migrar, secretar factores de crecimiento y sintetizar matriz extracelular. Como estrategia terapéutica se persigue reactivar el potencial reparativo de la piel al revertir fisiológicamente el fenotipo envejecido de fibroblastos. Esto se podría conseguir identificando iones bioactivos con función gerontoprotectora que puedan reactivar o reprogramar los mecanismos celulares y moleculares involucrados. El manganeso (Mn^{2+}) es un ión bioactivo que participa en procesos moleculares que regulan el estrés oxidativo. Sin embargo, a la fecha su potencial gerontoprotector no ha sido estudiado. El objetivo del presente trabajo fue establecer un protocolo de extracción, expansión y cultivo de fibroblastos dérmicos de tres pacientes adultos de entre 40 y 60 años de edad y evaluar el potencial gerontoprotector del Mn^{2+} en ensayos *in vitro*. Para ello, las muestras de piel fueron caracterizadas histológicamente mediante H&E y procesadas para aislar este tipo celular. Los fibroblastos aislados fueron analizados bajo microscopía óptica, caracterizados mediante citometría de flujo, y se determinó la tasa de proliferación y migración al estímulo con Mn^{2+} . La caracterización histológica reveló que la mayoría de los fibroblastos aislados derivan de la dermis papilar y presentan morfología bipolar, elongada y fusiforme. Mediante citometría de flujo se pudo determinar que las muestras de células provenientes de estos pacientes mostraron en todos los casos una disminución de la fase G2/M con respecto a los fibroblastos de 2 pacientes jóvenes de entre 20 y 30 años de edad. A nivel celular, mostraron además una disminución significativa ($*p < 0.05$) de la tasa de proliferación y migración con respecto a los fibroblastos jóvenes, pero esta disminución pudo ser revertida con el estímulo de Mn^{2+} (10-75 $\mu\text{mol/L}$). Este trabajo nos permitió por un lado establecer un modelo idóneo de cultivo de fibroblastos dérmicos humanos para la identificación de iones bioactivos con función gerontoprotectora, y por el otro establecer en forma preliminar el potencial gerontoprotector de los iones Mn^{2+} . El desarrollo de esta estrategia podría ser considerada como una alternativa terapéutica para el desarrollo de tecnologías de rejuvenecimiento.

BM11**EFFECTOS DE LAS PARASITOSIS GASTROINTESTINALES EN EL DESARROLLO PUBERAL MAMARIO Y EN LA PRIMERA LACTANCIA DE BOVINOS HOLSTEIN***Bonadeo N¹, Chimento A¹, Perrone S¹, Cristina C¹, Lacau I M²**1-CIBA-CITNOBA UNNOBA-CONICET, Newbery 261, Junín, Bs. As.; 2- IBYME-CONICET, Obligado 2490, CABA. E-mail: nadia_bonadeo@hotmail.com*

La infección con nematodos gastrointestinales en bovinos causa importantes retrasos en el crecimiento y el engorde. Nuestros trabajos previos demostraron efectos negativos en el advenimiento puberal y en el desarrollo de la glándula mamaria de terneras Holstein con parasitosis. En el presente trabajo nos propusimos investigar la influencia de los parásitos nematodos en la proliferación y angiogénesis de la glándula mamaria peripuberal y estudiar parámetros productivos y reproductivos de esas terneras en su vida adulta. Para esto utilizamos 20 terneras Holstein asignadas al nacer alternativamente al grupo tratado (T) o al grupo control (C). El grupo T recibió en forma mensual una rotación de drogas antiparasitarias, mientras que el grupo C no recibió tratamiento alguno. Se tomaron biopsias a las 20 (prepubertad), 30 y 40 (peripubertad) y 70 semanas de edad (postpubertad). Para evaluar el sistema IGF1 intramamario, estudiamos la expresión del ARNm de IGF1 y su receptor IGFR, observando un aumento en el ARNm del IGFR en las terneras C peripuberales ($p=0,002$), posiblemente como un mecanismo compensatorio a la disminución del IGF1 sistémico que habíamos determinado que ocurre en esta etapa. No se observaron diferencias significativas para los niveles de expresión del ARNm de IGF1. Evaluamos la proliferación celular mediante Western blot (WB) del marcador de PCNA y observamos un aumento en su expresión en terneras T de 40 semanas, respecto a las C ($p=0,014$). Para estudiar si existen diferencias en la angiogénesis, medimos por WB la expresión del marcador de células endoteliales CD34, y observamos un aumento de su expresión en terneras T peripuberales ($p=0,01$). Estudiamos mediante inmunohistoquímica la expresión del marcador de células de músculo liso SMA y encontramos que la densidad microvascular tiende a ser mayor en terneras T en la peripubertad respecto a las C. Además, medimos la expresión del ARNm de los marcadores VEGF y Endocan, encontrando una disminución significativa en la concentración de VEGF en terneras C de 30 semanas ($p=0,0025$). No encontramos diferencias significativas con el tratamiento para Endocan. Cuando analizamos parámetros productivos y reproductivos de esas terneras en su vida adulta, encontramos un aumento en los DEL (días en leche) en la primera lactancia de las C (434 d) vs. las T (351 d) ($p=0,0075$), no habiendo diferencias en los litros totales producidos. También el intervalo parto-concepción fue mayor para las C que para las T ($p=0,018$). Concluimos que las infecciones con parásitos gastrointestinales influyen sobre la proliferación y la angiogénesis del desarrollo mamario peripuberal, lo cual podría estar relacionado con el menor éxito productivo y reproductivo de las vacas en la adultez.

SESIÓN 2: BIOTECNOLOGÍA, GENÉTICA Y NEUROCIENCIAS (BGN)**BGN1****EFFECTOS CONDUCTUALES Y METABÓLICOS POR CONSUMO TEMPRANO DE STEVIA REBAUDIANA BERTONI***Rey M¹, Marchena A¹, Lence P¹, Lucero A¹, Coirini H¹, Kruse MS¹*

¹Lab. Neurobiología, IBYME-CONICET, E-mail: sol.kruse@conicet.gov.ar

La obesidad infantil se asocia con diabetes del tipo 2, hipertensión y problemas psicosociales. La principal fuente de azúcares añadidos proviene de las bebidas azucaradas, por ello, las bebidas endulzadas artificialmente han surgido como una alternativa que proporcionan un gusto dulce con pocas o ninguna caloría. A pesar de su uso generalizado y creciente, los efectos de los edulcorantes en niños no han sido aún bien examinados. Aquí estudiamos el efecto de consumo ilimitado de una decocción de *Stevia Rebaudiana Bertoni* (Stv) en bebida (0.05% V/V) en ratas Sprague Dawley. Los animales fueron expuestos a una botella conteniendo Stv y a otra de agua durante la etapa juvenil. Paralelamente, otro grupo de animales tomaron sacarosa (SAC) o sólo agua (control). Los animales fueron testeados para las pruebas de comportamiento de campo abierto (OF) y de una localización novedosa de un objeto (NOL) y al test de tolerancia a la glucosa (TTG). Los animales del grupo Stv privilegiaron tomar esta bebida por sobre el agua, sin embargo, presentaron un menor consumo de bebida endulzada, respecto al grupo SAC. Durante el TTG, el grupo Stv presentó menor AUC respecto del grupo control y SAC. En la prueba de OF, los animales del grupo Stv no presentaron diferencias respecto del grupo control, indicando que no presentan alteraciones locomotoras ni de ansiedad. En la prueba de NOL, los animales del grupo Stv, presentaron mayor interés por la novedad respecto de los otros grupos. Cuando se consideraron todos los animales, la glucemia basal correlacionó negativamente con la tasa de exploración de la prueba NOL. Todos estos resultados sugieren que el consumo de Stv en etapas tempranas del desarrollo disminuye el índice glucémico y mejora la memoria dependiente del hipocampo. En conjunto, el endulzante no calórico demostró tener propiedades benéficas en contrapartida al endulzante calórico SAC.

BGN2

GENOTIPADO SEXUAL NO INVASIVO DE PAICHE *ARAPAIMA GIGAS* POR QPCR: UN ENFOQUE BIOINFORMÁTICO APLICADO PARA IDENTIFICAR DIFERENCIAS SEXUALES

López-Landavery EA¹, Corona-Herrera GA¹, Santos-Rojas LE¹, Herrera-Castillo NM¹, Delgadin TH¹, Tapia-Morales S¹, González-Martínez S¹, Reyes-Flores LE¹, Marín A¹, Yzásiga-Barrera CG¹, Fernandino JJ^{1,2}, Zelada-Mázmela E¹

¹Laboratorio de Genética, Fisiología y Reproducción, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional del Santa, Chimbote, Perú. ²Laboratorio de Biología del Desarrollo - Instituto Tecnológico de Chascomús. INTECH (CONICET-UNSAM), Argentina.

Arapaima gigas, uno de los peces de agua dulce más grandes del mundo, está sufriendo una alta presión pesquera y pérdida de hábitat, lo que amenaza el estado de conservación de sus poblaciones naturales. De gran importancia cultural para los pueblos amazónicos, el paiche o pirarucu *A. gigas* tiene una gran demanda por su carne, usos ornamentales y otros subproductos como las escamas. La acuicultura es una solución viable a este dilema. Sin embargo, el hecho de que *A. gigas* no presenta dimorfismo sexual hasta los 5 años y su largo período de madurez sexual son obstáculos importantes para el manejo de reproductores y la producción de alevines. Así, el objetivo de este estudio fue desarrollar una herramienta molecular para el sexado genotípico no invasivo del paiche a lo largo de su ciclo de vida. Recolectamos muestras de gónadas, aletas y mucus branquial de especímenes juveniles para análisis histológico y molecular. Basándonos en la secuencia del genoma de paiche disponible recientemente, y utilizando el método actual de NGS, implementamos un enfoque

novedoso, llamado Genome Differences by Unmapped Reads, para identificar marcadores sexuales de ADN. Encontramos una Región Específica Masculina (MSR), identificada como MSR_3728, presente solo en machos. A continuación, diseñamos dos conjuntos específicos de cebadores en esta región para identificar el sexo genotípico mediante ensayos de qPCR. Ambos conjuntos de cebadores, MSR_107 y MSR_129, detectaron machos con una precisión del 100%. Luego, desarrollamos una reacción de qPCR dúplex para cada conjunto de cebadores a lo largo de un gen de mantenimiento, analizamos las curvas de fusión y detectamos machos mediante la observación de dos picos distintos, uno para MSR_107 o MSR_129 y otro para el gen de referencia, mientras que las hembras solo presentaron el pico del gen de referencia. Se obtuvieron los mismos resultados para las gónadas, las aletas y, curiosamente, una fuente no invasiva: las muestras de mucus branquial. Finalmente, las gónadas se evaluaron histológicamente en una prueba doble ciego, mostrando un 100% de precisión con el ensayo qPCR para identificar machos y hembras. Los datos demostraron claramente un enfoque novedoso bioinformático para identificar marcadores sexuales de ADN, seguido de un método rápido, no invasivo y rentable de qPCR dúplex para sexar *A. gigas*. Estos resultados pueden ser valiosos para los estudios de conservación y acuicultura del paiche, para ayudar a reducir la presión pesquera sobre sus poblaciones naturales.

BGN3

ENSAMBLADO DE COMPLEJOS MITOCONDRIALES EN CEREBRO DE RATAS QUE MODELAN ALZHEIMER

Novack GV, Galeano P, Castaño EM, Morelli L

Fundación Instituto Leloir-IIBBA (CONICET) Buenos Aires, Argentina e-mail:gnovack@leloir.org.ar

Los complejos respiratorios mitocondriales (CI, CII, CIII y CIV) se asocian en supercomplejos (SCx) (SCx1: I+III₂+II_n; SCx2: I+III₂+IV₁, SCx3: I+III₂+IV₂, SCx4: I+III₂+IV₃ y SCx5: I₂+III₂). Aunque su rol en la respiración mitocondrial es aún controversial el estudio del (des)ensamblaje de los SCx es relevante para comprender las causas de la disfunción bioenergética cerebral reportada en la enfermedad de Alzheimer (EA). En este trabajo evaluamos la organización de los SCx en un modelo animal de amiloidosis cerebral tipo EA, ratas transgénicas McGill-Thy1-APP (Tg) y controles (CNT). Aislamos mitocondrias a partir de hipocampo de animales de 12 meses (n=3/grupo), analizamos la organización y abundancia de los SCx mediante corridas electroforéticas en geles nativos (BN-PAGE) teñidos con Coomassie Brilliant Blue G-250 y evaluamos la funcionalidad del CI mediante actividad *en-gel*. El análisis densitométrico de las bandas mostró que tanto Tg como CNT no presentan SCx2 y SCx3, a diferencia de lo reportado en ratón. En Tg observamos una disminución estadísticamente significativa en la abundancia del CI (p=0,01) y aumentos en SCx1 (p=0,01) y SCx5 (p=0,02). La actividad del CI es mayor en Tg (p=0,008), no encontrándose diferencias significativas entre genotipos para SCx4. No detectamos actividad del CI en el SCx1 ni en el SCx5. Estos resultados preliminares sugieren que: 1) la organización de los SCx es distinta entre especies; 2) que la abundancia total del CI es igual entre genotipos (Tg y CNT) y 3) que en Tg el CI es activo únicamente en forma aislada o asociado al SCx4. Especulamos que en Tg una mayor actividad del CI en forma aislada podría ser responsable de una mayor producción de especies reactivas del oxígeno (ROS). Postulamos que en Tg podrían existir alteraciones estructurales en CI mediadas por el depósito cerebral de amiloide que impacten en su funcionalidad una vez asociado a SCxs, desafiando la hipótesis de que el ensamblado *per se* promueve la funcionalidad.

BGN4**ROL DE LOS CAROTENOIDES COMO DEFENSA ANTIOXIDANTE EN HUEVOS Y NEONATOS DE
*Pomacea***

Pavía J, Heras H y Pasquevich M Y

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata "Profesor Doctor Rodolfo R. Brenner" (INIBIOLP,
UNLP-CONICET)

ignaciopavia18@gmail.com

Los caracoles dulceacuícolas del género *Pomacea* (Ampullariidae) son Gasterópodos nativos de América que depositan huevos calcáreos fuera del agua, quedando expuestos a la radiación solar, desecación aérea y depredadores terrestres. La llamativa coloración de los huevos está dada por carotenoides, que han sido asociados a funciones ecológicas, fisiológicas y adaptativas. Dentro del género, los huevos del clado más derivado (canaliculata) poseen una coloración fuerte, que advertiría de la presencia de toxinas. A este clado pertenecen *P. canaliculata* y *P. maculata*, especies invasoras y con mayor éxito reproductivo que especies de otros clados. Los huevos del clado bridgesii poseen una coloración pálida, no asociada a una coloración de advertencia, consistente con la carencia de toxinas. Estas especies no han logrado invadir en regiones donde han sido introducidas, como es el caso de *P. scalaris*. El objetivo de este trabajo es analizar en un contexto filogenético la relación de la coloración de los huevos con la inversión materna de carotenoides y su rol antioxidante en huevos y neonatos de distintas especies del género. En particular estudiamos de manera comparada el contenido total de carotenoides (CTC) en los huevos y la posible ventaja adaptativa en los neonatos comparando especies de dos clados. Para ello, se extrajeron los carotenoides de puestas de *P. canaliculata* y *P. scalaris*, y se los cuantificó espectrofotométricamente. Además, se midió la capacidad antioxidante total (CAT) del fluido perivitelino de los huevos, de sus carotenoides aislados, así como de neonatos con menos de 24 h post-eclosión y en su fraccionamiento en extractos acuoso y lipídico. Se utilizó el método de decoloración del radical ABTS^{•+} y se expresó como la capacidad antioxidante equivalente al Trolox (TEAC). Se encontró que los huevos de *P. canaliculata* poseen 22 veces más carotenoides y una capacidad antioxidante significativamente mayor que los de *P. scalaris*. En *P. canaliculata*, la contribución de los carotenoides a la actividad antioxidante del huevo representa un 32,9 % siendo menor (17,8 %) en *P. scalaris*. Dentro del género, se observó una correlación positiva entre el CTC, la CAT del huevo y de los carotenoides. Por otro lado, los neonatos mostraron una CAT mayor en *P. canaliculata* que en *P. scalaris* ($9,62 \pm 1,22$ y $7,43 \pm 0,40$ TEAC $\mu\text{mol/g}$ neonato). Sin embargo, no se encontró diferencia en las fracciones acuosa y lipídica separadas. A partir de estos resultados podemos concluir que los carotenoides se encuentran involucrados en el sistema de defensa antioxidante en los huevos del género *Pomacea*. Sin embargo, solo explican un porcentaje de la CAT provista por las hembras al embrión. La inversión materna de carotenoides es consistente con la filogenia, donde *P. canaliculata* invierte un mayor porcentaje de carotenoides que *P. scalaris*, perteneciente a una especie más basal. Esto aportaría una ventaja a la progenie al incrementar su capacidad antioxidante durante el desarrollo embrionario, como al momento de la eclosión, lo que explicaría, en parte, el mayor éxito reproductivo del clado canaliculata, posiblemente favoreciendo su invasividad.

BGN5**CARACTERIZACIÓN DE UNA ENZIMA DE TIPO TRIPSINA AISLADA DE CIEGOS PILORICOS DE
Pygocentrus nattereri (PALOMETA) Y SU USO PARA LA HIDROLISIS DE COLÁGENO**

Medina DM^a, Van De Velde AC^b, Pellegrini L^b, Leiva LC^a

^a Laboratorio de Investigación en Proteínas (LabInPro) IQUIBA-FaCENA, CONICET-UNNE^b Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos (IPROBYQ) CONICET-UNR daim824@gmail.com

La industria pesquera genera una gran cantidad de desechos, como piel y vísceras, esta última constituye una fuente importante de proteasas, como la tripsina. Esta serinoproteasa exhibe una alta actividad en un amplio rango de pHs y temperaturas, propiedad que la vuelve apta para diferentes aplicaciones industriales, e.g. producción de proteínas hidrolizadas. El nordeste argentino tiene una gran variedad de especies de peces entre ellas *Pygocentrus nattereri* (n.v palometa), pez de agua dulce con una dieta de tipo carnívora y hábitos voraces, por lo que sus vísceras son una rica fuente de proteasas. El objetivo de este trabajo fue aislar esta proteasa alcalina de las vísceras de palometa, con el fin de caracterizarla y evaluar su actividad hidrolítica sobre colágeno obtenido de la piel de la misma especie. Los ciegos pilóricos se trituraron y homogeneizaron con buffer Tris-HCl 50 mM pH 7.8, se sonicaron, centrifugaron y el sobrenadante se sometió a cromatografía de afinidad (Benzamidina-Sefarosa), se eluyó con ácido acético 25 mM a pH 4.5 y 3.2. La concentración proteica se evaluó por Abs 280nm, y la actividad específica sobre BApNA-10 mM, se verificó su pureza mediante SDS-PAGE. El efecto del pH (2 a 14) y la temperatura (0 ° a 100 ° C) se determinó sobre azocaseína (5 mg / ml). Los inhibidores de proteasas (TBSI, PMSF y EDTA-Na₂) se ensayaron sobre BApNA. La actividad proteolítica sobre colágeno de palometa extraído por tratamiento ácido se evaluó a 0.5, 1, 2, 3 y 24 h. deteniendo la reacción por calor, 5 min a 100 ° C. La escisión del colágeno se analizó por SDS-PAGE. La enzima purificada presentó una masa molecular estimada de 30 kDa, óptimos de actividad a pH 8.0-10.0 y Ta de 60 °C. El EDTA no afectó su actividad pero fue parcialmente inhibida por PMSF y completamente por SBTI. El análisis SDS-PAGE mostró que la enzima es capaz de degradar completamente las cadenas α del colágeno de piel de palometa. Estos resultados sugieren que esta enzima del tipo tripsina presente en el extracto de vísceras de *Pygocentrus nattereri* exhibe propiedades químicas y cinéticas (actividad optima a altos pH y temperaturas, capacidad de hidrolizar colágeno) que la vuelven un atractivo candidato para aplicaciones industriales.

BGN6

VENENO DE *Crotalus* COMO FUENTE DE ENZIMAS BIOLÓGICAMENTE ACTIVAS PARA LA PREPARACIÓN DE LISOLECITINA

Alonso MR, Fusco LS, Leiva LC

*Laboratorio de Investigación en Proteínas (LabInPro) IQUIBA-FaCENA, CONICET-UNNE
rosarioalonsoalbareneque@hotmail.com*

Los procesos catalizados por enzimas en la industria son cada vez más numerosos, ya que tienen una serie de ventajas sobre los catalizadores no biológicos convencionales. Las fosfolipasas A₂ (PLA₂) están recibiendo mucha atención debido a su potencial biotecnológico. Es la familia de enzimas más utilizada para la modificación enzimática de la lecitina. Estas enzimas actúan sobre los glicerofosfolípidos, liberan el ácido graso de la posición 2 del glicerol y, por lo tanto, conducen a la formación de lisofosfolípidos. Estas moléculas son excelentes emulsionantes, particularmente adecuados para su uso en muchas aplicaciones industriales, como la tecnología alimentaria y la industria cosmética y farmacéutica. Se encuentran en invertebrados (abejas), mamíferos (páncreas bovino y porcino) y algunos microorganismos y en los venenos de serpientes. El objetivo de este trabajo fue evaluar el uso del veneno de *Crotalus durissus terrificus* (rico en enzimas PLA₂) para la

producción de lisolecitinas para luego ser utilizado en la formulación de emulsiones seguras y efectivas con potencial industrial. Los extractos de lecitinas brutas (CLE) se llevaron a cabo mediante extracciones con disolvente de yema de huevo (20 g): primer paso con etanol (96%), luego, la fracción soluble se trató con acetona; finalmente, el precipitado se secó y se pesó. Las lecitinas presentes en CLE se detectaron mediante dos pruebas: a) precipitación con solución saturada de cloruro de cadmio al 2% en etanol, y b) por la movilidad relativa en cromatografía en capa fina (TLC), sobre gel de sílice 60 F254 utilizando acetona / hexano (1 : 3) v / v; Cl₃CH / MeOH / ácido acético / agua (50: 25: 8: 2) v / v como fase móvil y reactivo de Dragendorff como solución reveladora. Se obtuvieron lisolecitinas (extracto crudo de lisolecitinas, CLyE) por la acción del veneno de *Crotalus durissus terrificus* (1 mg / ml de PBS, 2 ml) sobre CLE (30 mg / ml), durante 30 min, 37°C. Los lisofosfolípidos presentes en CLE se detectaron mediante: a) TLC y b) prueba hemolítica, midiendo la absorbancia a 530 nm de la solución sobrenadante después de la incubación (30 min, T amb) de la solución de lisolecitinas con suspensión de eritrocitos. Los resultados mostraron que:

- La extracción con disolventes fue eficaz para obtener un extracto sólido (0,32 g) rico en lecitinas. Un abundante precipitado blanco con solución de cadmio y una mancha con Rf 0,47 por ensayo TLC confirmaron la presencia de lecitinas.

El veneno de *C.D. terrificus* fue capaz de hidrolizar fosfolípidos de CLE; obteniendo un extracto rico en lisolecitinas (CLyE). Este extracto exhibió actividad hemolítica y la mancha en TLC mostró un valor de factor de retención bajo (Rf 0,20), típico de lisolecitinas. Estos resultados preliminares demuestran la capacidad del veneno crotálico para producir lisolecitinas capaces de romper la membrana eritrocitaria, como lo hacen los detergentes "fuertes".

Se requieren más estudios para evaluar el uso potencial de estas biomoléculas para producir lisolecitinas que puedan usarse en la industria como emulsionantes y detergentes.

BGN7

AISLAMIENTO DE BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS A PARTIR DE FRUTOS DE VINAL (*Prosopis ruscifolia*) Y CARACTERIZACIÓN PRELIMINAR PARA FINES BIOTECNOLÓGICOS

Palomar LS¹, Rompató KM¹, Zárate G²

1. *Laboratorio de Investigación en Microbiología y Alimentos - (FCS-UNaF)*
2. *Laboratorio de Ecofisiología Tecnológica - (CERELA-CONICET)*

Email: lucaspalomar@yahoo.com.ar

La fermentación con bacterias ácido lácticas (BAL), es un proceso que mejora las propiedades nutricionales, organolépticas y alarga la vida útil de los alimentos. La microbiota autóctona de las matrices vegetales puede utilizarse para mejorar las propiedades biológicas y funcionales de los alimentos elaborados con ellas. El vinal es una especie arbustiva subaprovechada con propiedades nutricionales que pueden ser mejoradas mediante fermentación. Sin embargo, su microbiota y su potencial biotecnológico no han sido aún estudiados. Con el objetivo de aislar y caracterizar cepas de BAL autóctonas a partir de frutos de vinal, se recolectaron vainas de árboles de la localidad de Ibarreta (Formosa). Las vainas frescas fueron molidas y mezcladas con agua estéril en proporción 1:1 e incubadas en condiciones de microaerofilia a 37 °C por 48 h. Posteriormente las masas fermentadas fueron sembradas en agar MRS e incubadas en las mismas condiciones. Colonias compatibles con BAL fueron aisladas y caracterizadas por su morfología, movilidad, tinción de Gram y actividad catalasa. La reducción del pH y capacidad acidificante fueron evaluadas a las 24 h posteriores al desarrollo en medio de cultivo conteniendo 4% (p/v) de harina de vainas. Las actividades amilolítica y proteolítica

fueron evaluadas cualitativamente mediante estriado en agar MRS con 1% (p/v) de almidón en lugar de glucosa y 1% (p/v) de gelatina con posterior tinción de las placas con lugol y azul de Coomassie, respectivamente. Las diferencias entre medias fueron analizadas mediante el test de Tukey ($p < 0,05$) empleando el programa estadístico InfoStat. Las bacterias aisladas correspondieron a bacilos inmóviles, Gram positivos y sin actividad catalasa. La reducción del pH fue significativa en los caldos inoculados respecto a los controles sin inocular, pero no se observaron diferencias significativas entre los aislados en su capacidad acidificante. Tres aislamientos manifestaron actividad proteolítica extracelular, evidenciada por la formación de un halo alrededor de la colonia luego de la tinción con azul brillante de Coomassie, pero ninguno de los aislamientos mostró actividad amilolítica luego de la tinción con lugol. Nuestros resultados representan el primer reporte de BAL en vinal, especie considerada invasora pero que por sus características podría contribuir a solucionar los problemas nutricionales de la región. Estudios más profundos acerca de las propiedades metabólicas de su microbiota autóctona se encuentran actualmente en curso a fin de evaluar su aplicación al mejoramiento nutricional del vinal y su posterior incorporación en alimentos.

BGN8

IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN AÉREA EN EL CEREBRO: RESPUESTA ANTIOXIDANTE EN UN MODELO DE DESNUTRICIÓN CRÓNICA EN RATA

Masci I¹, Lezon C², Boneto J¹, Boyer P², Tasat D^{1,3}, Kurtz M¹.

¹Laboratorio de Bio-Toxicología Ambiental, Instituto de Tecnologías Emergentes y Ciencias Aplicadas, ECyT, UNSAM – CONICET. ²Cátedra de Fisiología, Facultad de Odontología – UBA. ³Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Odontología-UBA. mkurtz@unsam.edu.ar

La contaminación aérea (gases y material particulado-PM) puede provocar neuroinflamación y neurodegeneración del Sistema Nervioso Central (SNC), pudiendo deteriorar la función cognitiva, especialmente en niños. La exposición a altos niveles de PM ambiental se asocia con efectos adversos para la salud como la inflamación neurológica y vascular, siendo dos posibles mecanismos biológicos subyacentes, la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo. Las partículas con trazas metálicas que llegan al cerebro pueden dañar directamente las neuronas como así también, desregular la activación de las células inmunitarias del cerebro. Además, es reconocido que la desnutrición infantil es un problema con efectos devastadores en la salud de los niños. En este sentido, este grupo etario conforma una subpoblación altamente susceptible a los efectos adversos de los contaminantes ambientales y vulnerables a la desnutrición. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue caracterizar morfoquímicamente las partículas de las cenizas residuales de la combustión del petróleo (Residual Oil Fly Ash-ROFA, un sucedáneo del PM aéreo) y evaluar en el cerebro de ratas desnutridas, el posible efecto oxidativo causado por la exposición aguda a ROFA. La caracterización morfoquímica se llevó a cabo mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) y espectroscopía dispersiva de rayos X (EDX). Para el modelo animal de retraso del crecimiento de origen nutricional (Nutritional Growth Retardation-NGR), ratas macho Wistar al destete se dividieron en dos grupos al azar. Los animales NGR fueron alimentados durante 4 semanas con una dieta restringida al 20% en comparación con la ingesta *ad libitum* de los animales Control (C). Ratas NGR y C se instilaron intranasalmente con ROFA (1 mg/kg de peso corporal) o su vehículo. Se aisló el cerebro y se midió por métodos espectrofotométricos el metabolismo oxidativo. Se evaluó la actividad de las enzimas antioxidantes (Catalasa -CAT y Superóxido dismutasa-SOD) y lipoperoxidación (Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico -TBARS). ROFA demostró ser heterogéneo tanto en tamaño como en forma y su

composición espectral confirmó que está compuesta principalmente por carbono amorfo con sulfatos metálicos y materiales de óxidos metálicos, con una importante cantidad de metales pesados, tales como Ti, Zn, V, Cr y Ni. La exposición a ROFA y la desnutrición crónica causaron una disminución en la actividad de las enzimas antioxidantes. Las ratas NGR mostraron en comparación con C, una menor capacidad para responder a un factor de estrés oxidativo como ROFA. En conclusión, la contaminación del aire afecta las defensas antioxidantes, lo que sugiere que el estrés oxidativo podría ser en parte una vía de disfunción cerebral de PM aéreo en individuos desnutridos.

BGN9

EFFECTOS DE DISRUPTORES ENDÓCRINOS SOBRE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE MARCADORES DE AUTOFAGIA EN NEURONAS GNRH E HIPOTÁLAMOS DE RATONES MACHO ADULTOS

Riaño Gómez JM¹, Sorianello EM¹, Libertun C^{1,2}, Lux-Lantos VAR¹ y Fernandez MO¹. 1-Instituto de Biología y Medicina Experimental-CONICET, 2-Facultad de Medicina-UBA.

Email: mfernandez@dna.uba.ar

Las Benzofenonas (BPs) y el Bisfenol A (BPA) son disruptores endócrinos (DE). Previamente, demostramos que la exposición in-vitro a DE disminuyó la expresión génica de GnRH inducida por Kiss en células GT1-7 (Dr. Pamela Mellon, UCSB), además de alterar la expresión de marcadores inflamatorios en células GT1-7 y en hipotálamo de ratones macho adultos. En este trabajo evaluamos los efectos de la exposición in-vivo a BP2 y BP3 (250 µg/kg/día, vía oral, durante 5 días) sobre la expresión génica de marcadores de autofagia en núcleos hipotalámicos de ratones macho adultos C57Bl/6. Los animales fueron sacrificados, los cerebros rápidamente disecados y conservados a -80°C hasta ser procesados. Se obtuvieron micropunches que contenían el núcleo Anteroventral Periventricular (AVPV) o el núcleo Arcuato (ARC). También evaluamos los efectos de la exposición in-vitro durante 12 y 24 hs a los DE en la expresión de marcadores de autofagia en células GT1-7. El ARN fue extraído, retrotranscrito y la expresión génica de Lamp2 y p62, entre otros, analizada mediante qPCR. Los resultados fueron presentados como Media±ES y analizados por ANOVA usando STATISTICA (Statistica v StatSoft Inc, USA). La exposición in-vivo por cinco días a BP2 o BP3 no alteró la expresión génica de Lamp2 o p62 en los núcleos AVPV o ARC de ratones macho adultos (ANOVA: ns). La expresión génica en la línea celular GT1-7 está siendo evaluada actualmente. Se necesitan más experimentos para comprender si la exposición a los DE altera el proceso de autofagia en hipotálamo de ratón. (CONICET, ANPCYT, International Society for Neurochemistry, Fund. Williams, Fund. R. Barón).

BGN10

LA PROLIFERACIÓN Y MIGRACIÓN *IN VITRO* DE CÉLULAS ENDOTELIALES CRECIDAS EN CONDICIONES DE ALTA GLUCOSA SON MODULADAS POR LOS PRODUCTOS IÓNICOS DE DISOLUCIÓN DE UN VITROCERÁMICO BIOACTIVO DOPADO CON BORO

Gamboa Miño S^{1,2}, Fanovich MA³, Boccaccini AR⁴, Haro Durand LA², Gorustovich A⁵.

¹Servicio de Cirugía General Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia. ²Laboratorio de Patología y Farmacología Molecular IByME-CONICET. ³División Cerámicos INTEMA-CONICET.

⁴Institute of Biomaterials, University of Erlangen-Nuremberg ⁵Grupo Interdisciplinario en Materiales IESIING-UCASAL INTECIN UBA-CONICET.

E-mail: agorustovich@gmail.com

La alteración del proceso normal de reparación y/o regeneración tisular debido a una angiogénesis disminuida por hiperglucemia crónica es una complicación de la diabetes mellitus (DM). Evidencia experimental permite establecer que la utilización de vidrios bioactivos basados en composiciones del sistema $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ (45S5) podrían constituir una alternativa terapéutica promisoriosa en medicina regenerativa de tejidos vascularizados y tendrían potencial aplicación en pacientes con DM. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos angiogénicos *in vitro* de los productos iónicos de disolución (PIDs) de micropartículas vitrocerámicas obtenidas a partir de la cristalización controlada de un vidrio bioactivo 45S5 y 45S5 al que se le adicionó 2% (en peso) de B_2O_3 (45S5.2B). Los PIDs se obtuvieron por incubación de 1.5 mg/mL de partículas ($\leq 250 \mu\text{m}$) en medio EBM durante 3 días a 37°C y agitación constante. La concentración de iones B, Si, Ca, P y Na se determinó mediante ICP-MS. Las células endoteliales (HUVECs) fueron crecidas durante 3 días en diferentes condiciones: 1) normo glucosa (NG 5,5 mmol/L D-glucosa), 2) alta glucosa (AG: 30 mmol/L D-Glucosa), 3) alta concentración de manitol (AM 24.5 mmol/L). En todas las condiciones se determinó la respuesta proliferativa y migratoria frente al estímulo con los PIDs. Los ensayos de proliferación evidenciaron que, con respecto al control (medio EBM sin PIDs), los PIDs del vitrocerámico 45S5.2B incrementaron la proliferación celular en cada una de las condiciones de crecimiento (NG: 18%, AG: 12% y AM: 9%). De la misma manera, los PIDs del vitrocerámico 45S5.2B incrementaron la respuesta migratoria (NG: 46%, AG: 27% y AM: 57%), La respuesta celular observada estaría parcialmente asociada a la presencia de 25 $\mu\text{mol/L}$ de B en el medio de cultivo dado que en ensayos paralelos utilizando una igual concentración de H_3BO_3 también se observó un aumento de la respuesta proliferativa (NG: 3%, AG: 27% y AM: 16%) y migratoria (NG: 38%, AG: 40% y AM: 57%). Los resultados obtenidos demuestran que los PIDs de micropartículas vitrocerámicas bioactivas 45S5.2B modulan positivamente la respuesta proliferativa y migratoria *in vitro* de células HUVECs crecidas en condiciones de alta glucosa lo cual tendría relevancia terapéutica para ingeniería de tejidos vascularizados en pacientes diabéticos.

BGN11

VARIACIÓN ESTACIONAL DE NIVELES DE COLESTEROL EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON FACTORES AMBIENTALES

Vilte JCE¹⁻², Ríos JJ¹, Borsetti HM¹

¹*Instituto de Estudios Celulares Genéticos y Moleculares. Universidad Nacional de Jujuy.*

²*Instituto de Ecorregiones Andinas. Universidad Nacional de Jujuy/ CONICET.*

Juanvilte@fca.unju.edu.ar

La estacionalidad de parámetros bioquímicos en seres humanos se ha documentado en distintas latitudes. Entre estos parámetros se encuentra el colesterol, transportado en complejos macromoleculares, de las cuales las más importantes son LDL y HDL. Por su parte, la Diabetes es un trastorno metabólico crónico caracterizado por alteraciones en el metabolismo, incluyendo el lipídico. Tanto la Diabetes como el exceso de colesterol son considerados factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Por ello resulta relevante observar si personas con diabetes presentan fluctuaciones estacionales en sus niveles de colesterol que puedan afectar el riesgo de enfermedad cardiovascular. En el presente estudio se buscó una asociación entre la potencial estacionalidad del colesterol en pacientes diabéticos tipo 2, sus hábitos, y las principales variables ambientales, que caracterizan las estaciones del año. Participaron del estudio 467 pacientes

diabéticos tipo 2, 138 hombres y 329 mujeres (35-90 años de edad). La caracterización de la población se realizó mediante encuestas (hábitos alimenticios, actividad física, tratamiento hipolipemiente, etc). Además se accedió a los controles de sus parámetros bioquímicos por el periodo de 4 años (2016-2019), todo esto previo firma de consentimiento informado. Las variables ambientales (temperatura promedio mensual, nubosidad y cantidad de energía solar incidente) fueron descriptas mediante datos extraídos del Servicio Meteorológico Nacional argentino. Para la asociación se plantearon modelos lineales mixtos bajo distribución normal, que a su vez se ajustaron por edad y sexo. Se observó que Colesterol Total (CT) y LDL tienen niveles significativamente más altos durante el invierno, en relación con los valores tomados en otras estaciones (221,63 mg/dl-vs-216,43 mg/dl y 122,74 mg/dl-vs-118,36 mg/dl respectivamente). Por otro lado, los niveles de HDL no presentaron diferencias significativas entre estaciones. El comportamiento observado en CT y LDL podría explicarse, parcialmente, a través de las variaciones de los factores ambientales que caracterizan las estaciones. Lo anterior se sustenta en distintos estudios que reportan un aumento significativo en los niveles de colesterol cuando el organismo se expone a periodos de temperaturas ambientales más bajas y menor exposición solar. Esto último por haber una relación inversa entre la síntesis de Vitamina D y la producción de colesterol. Se puede concluir que resulta importante profundizar el efecto de la estacionalidad en el metabolismo de los pacientes diabéticos e intensificar los controles de perfil lipídico en invierno a fin de reducir el riesgo cardiovascular.

BGN12

DETECCIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN CAÑA DE AZÚCAR

Molina C¹⁻²⁻³, Vera P¹, Aguirre, NC¹, Filippi, CV¹, Puebla AF¹, Marcucci Poltri SN¹⁻³, Paniego NB¹⁻³, Acevedo A¹

¹INTA, Argentina. ²ANPCyT, Argentina. CONICET³, Argentina. acevedo.alberto@inta.gob.ar

La caña de azúcar (*Saccharum spp.*) se utiliza en Argentina para producir azúcar y bioetanol mediante la fermentación de jugos o melazas. Cuenta con un genoma de gran complejidad (poliploide, aneuploide y tamaño ~ 10 Gb). El uso de herramientas genómicas es prometedor para ayudar al desarrollo de cultivares multipropósito (producción de azúcar y biomasa). Este trabajo tiene como objetivo reducir el nivel de complejidad del genoma de los híbridos de caña de azúcar para obtener paneles de marcadores moleculares que faciliten el estudio de la variabilidad genética, con especial interés en características bioenergéticas, en individuos del programa de mejoramiento del INTA. Para la detección de SNPs, se aplicó un protocolo de secuenciación parcial de ddRADseq (*PstI-Mbol*) a 4 cultivares de caña de azúcar y un biotipo de alta fibra. Para el llamado de variantes, se usó el genoma monoploide de la caña de azúcar (cvR570), como referencia, alineándose con Bowtie2 y el paquete Stacks. Se utilizó un secuenciador Illumina Novaseq6000 (150pb paired-end, 10M lecturas/individuo). Posteriormente, se aplicaron filtros (calidad, profundidad de lectura entre 56x-200x, MAF 0.1, sin datos faltantes). Para determinar el efecto potencial de las variantes se utilizó el Variant Effect Predictor (Vep), del Ensembl Plants. Se obtuvo un total de 460890 variantes. Luego de aplicar filtros, 47964 SNPs fueron retenidos. Las variantes de genes aguas abajo y aguas arriba alcanzaron el 61,4%, lo que representa más de la mitad de las variantes detectadas. Las variantes intergénicas e intrónicas obtenidas fueron 9834 (13%) y 9662 SNPs (12,7%), respectivamente. Aproximadamente el 10% de los SNPs se ubicaron en regiones codificantes, que representan 7756 variantes. De ese total: 1) 4071 SNPs fueron variantes sin sentido (52,5%), con posibles implicaciones para la funcionalidad de la proteína; 2) Se detectaron 3586 SNP como variantes sinónimas (46,2%); 3)

19 SNPs provocaron la pérdida de codones de inicio; y 4) 80 codones de terminación fueron modificados por SNPs (se ganaron 55, se perdieron 14 y en 11 codones se cambió al menos una base, pero permaneció el codón de terminación). Este estudio demuestra la relevancia y viabilidad de desarrollar marcadores moleculares de tipo SNP, utilizando protocolos ddRADseq en caña de azúcar, para ayudar a los programas de mejoramiento. Se destacan las 4071 variantes genéticas con cambios en los aminoácidos y, en consecuencia, con posibles alteraciones en la funcionalidad de las proteínas.

Viernes 3 de diciembre

SESIÓN 1: BIOLOGÍA DEL DESARROLLO Y REPRODUCCIÓN 2 (DR2)

DR2.1

EFFECTO DE DISTINTAS ESTRATEGIAS DE ACTIVACIÓN ARTIFICIAL DE OVOCITOS MURINOS SOBRE EL DESARROLLO EMBRIONARIO TEMPRANO

González LN, Cuasnicú PS, Cohen DJ

IBYME-CONICET. E-mail: lucasnicolasgonzalez@gmail.com

La entrada del espermatozoide fertilizante desencadena la activación del ovocito. Las técnicas de activación artificial de ovocito (AOA) surgieron como una alternativa en los casos de falla de fertilización luego del ICSI. El agente activador más utilizado para los ovocitos humanos es el ionóforo de Ca^{2+} A23187 que induce un pico único de Ca^{2+} , ya que el SrCl_2 induce oscilaciones de Ca^{2+} en ovocitos de ratón, pero no en humanos. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el impacto de diferentes estrategias de AOA sobre distintos eventos celulares que ocurren durante de la activación del ovocito y en el desarrollo embrionario temprano, utilizando el ratón como modelo. Para esto, utilizamos distintas estrategias de AOA: ovocitos activados con A23187 en medio sin Ca^{2+} extracelular, con 1 o 2 estímulos de A23187 en medio con Ca^{2+} extracelular. Utilizamos ovocitos activados con SrCl_2 y por fertilización *in vitro* (FIV) como controles. En primer lugar observamos que el porcentaje de ovocitos activados fue similar en todas las estrategias ($p > 0,05$), aunque una menor proporción de los activados con A23187 presentaban emisión del segundo corpúsculo polar luego de 1h ($p < 0,05$), sugiriendo un retraso en el proceso de activación. A continuación estudiamos la cinética de exocitosis de gránulos corticales (GC), utilizando LCA-TRITC. Mientras que en el caso de los ovocitos activados con A23187 con Ca^{2+} extracelular (1 o 2 estímulos), la marca de LCA se hacía máxima a la hora de activación disminuyendo significativamente a las 6h, similar a lo previamente observado con SrCl_2 ($p > 0,05$), en los ovocitos activados con A23187 sin Ca^{2+} extracelular a la hora ya se observaba una menor intensidad de marca ($p < 0,01$) que se mantuvo hasta las 6 h. Luego estudiamos el potencial de membrana mitocondrial utilizando la sonda específica TMRE. En todas las estrategias en estudio detectamos un aumento del potencial de membrana, comparado a ovocitos en MII ($p < 0,05$), sin diferencias significativas entre ellas ($p > 0,05$). Para evaluar el desarrollo embrionario temprano, los ovocitos activados con los distintos protocolos fueron diploidizados con Citocalasina D. Con cualquiera de las estrategias de activación con A23187, el número de blastocistos obtenidos fue menor al obtenido con ovocitos activados con SrCl_2 o por FIV ($p < 0,01$). En particular, observamos un menor porcentaje de embriones que alcanzaba el estadio de dos células en los tres esquemas de activación con A23187 ($p < 0,01$ vs SrCl_2 y $p < 0,05$ vs FIV). Asimismo, el desarrollo a blastocisto de los

embriones de dos células obtenidos se vio afectado cuando los ovocitos fueron activados con un estímulo de A23187 con o sin Ca^{2+} extracelular ($p < 0,05$), mientras que con dos estímulos de A23187 fue similar al de los activados con SrCl_2 y por FIV ($p > 0,05$). En conjunto, los resultados indican que si bien la activación con A23187 no genera cambios en los eventos tempranos evaluados hasta ahora, podría generar un retraso en la progresión de la meiosis, lo cual llevaría a defectos en el desarrollo embrionario temprano.

DR2.2

EL ESTRÉS OXIDATIVO INCREMENTA LA EXPRESIÓN ENDÓGENA DE LA HUMANINA EN CÉLULAS OVÁRICAS

Conte JG^{1,2}, Gosso MS¹, Peluffo M², Jaita G¹

¹*Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED) -UBA-CONICET, Facultad de Medicina UBA*

²*Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE) -CONICET-FEI-División de Endocrinología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"*

E-mail: jaitagabriela@gmail.com

El estrés oxidativo está involucrado en varias alteraciones de la fisiología ovárica como el envejecimiento, la disminución en la reserva ovárica, el síndrome de ovario poliquístico (PCOS), entre otras. La Humanina (HN), un pequeño péptido mitocondrial, ejerce un efecto citoprotector en presencia de agentes pro-oxidantes en diversos tejidos. Previamente, demostramos que la HN está presente en la línea tumoral de células de la granulosa humana (KGN) y en células de la granulosa de ovarios de ratas prepúberes y adultas. Además, en estas células, observamos que la HN ejerce una acción anti-apoptótica frente al estrés oxidativo. En el presente trabajo, nuestro objetivo fue evaluar una posible regulación de la expresión de la HN endógena en condiciones de estrés oxidativo en células ováricas. Además, nos propusimos estudiar si la expresión génica de las enzimas anti-oxidantes superóxido dismutasa 1 (SOD-1) y Catalasa (CAT) contribuye al efecto citoprotector de la HN frente al estrés oxidativo en dichas células. Para ello, células KGN en cultivo fueron incubadas con HN (1 μM , 30 min) y con peróxido de hidrógeno (H_2O_2 , 150 μM , 1 h) como agente pro-oxidante. Finalizado el cultivo, determinamos la expresión de *HN* endógena por RT-qPCR. A partir de los resultados obtenidos, observamos un incremento en los niveles del ARNm de *HN* en presencia de H_2O_2 , independientemente de la presencia de HN exógena ($p < 0,05$ vs respectivo control sin H_2O_2 . ANOVA). Por otra parte, evaluamos el efecto de la HN sobre la expresión de las principales enzimas anti-oxidantes en condiciones de estrés oxidativo en esta línea celular. Observamos que la HN no modifica la expresión (por RT-qPCR) de *SOD-1* y *CAT* (ns. ANOVA) en células KGN. Además, evaluamos el efecto de la HN sobre la expresión de SOD-1 en ovarios provenientes de ratas prepúberes y adultas. Para ello, los ovarios fueron incubados *ex-vivo* con HN (1 μM , 30 min) y H_2O_2 (150 μM , 1 h y 2 h respectivamente), donde uno de los ovarios provenientes de cada rata fue utilizado como su correspondiente control. Observamos que la HN tampoco afecta la expresión a nivel transcripcional (por RT-qPCR) de la enzima *SOD-1* en un ambiente pro-oxidante tanto en ovarios provenientes de ratas prepúberes como adultas (ns. Prueba t de Student apareada). En conclusión, la expresión transcripcional de las enzimas anti-oxidantes *SOD-1* y *CAT* no sería un posible mecanismo involucrado en el efecto citoprotector de la HN frente al estrés oxidativo en células ováricas. Sin embargo, en condiciones de estrés oxidativo el incremento de la expresión de *HN* endógena en estas células, podría ser parte de un mecanismo regulatorio que contribuya al efecto citoprotector de este péptido.

DR2.3

¿EXISTE RELACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL ESTADO REPRODUCTIVO MASCULINO?

Giaccagli MM, Herzfeld JD, Cuasnicú PS, Cohen DJ, Da Ros VG

IBYME-CONICET. giaccaglimilagros@gmail.com

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) ha aumentado en proporciones alarmantes. El SM se ha definido como un aumento en al menos tres de los siguientes factores: obesidad abdominal, presión arterial, triglicéridos, colesterol y glucosa en ayunas. Aunque esta patología se había asociado originalmente con edades avanzadas, los cambios en el estilo de vida han acelerado la aparición de los síntomas, coincidiendo con la edad reproductiva y siendo un factor de riesgo de trastornos de la fertilidad. Por tanto, el estudio del efecto del SM sobre la fertilidad surge como un área de investigación novedosa. Sin embargo, existe una controversia en cuanto a la relación entre el SM y la infertilidad masculina. Basándonos en esto, el objetivo es estudiar el efecto del SM sobre la fertilidad masculina y la funcionalidad espermática en un modelo murino. Para inducir una condición similar a SM, ratones machos C57BL/6J fueron alimentados con una dieta comercial alta en grasas (DG, 45% kcal/grasa) durante 30 semanas, mientras que los controles recibieron una dieta control (DC, 10% kcal/grasa). Los ratones alimentados con DG ingirieron una mayor cantidad de grasa y de calorías que los animales alimentados con DC ($p < 0,001$), lo que indica que los animales alimentados con DG recibieron una dieta de mala calidad. Desde la semana 7 de tratamiento, los ratones alimentados con DG ganaron más peso en comparación con los ratones controles ($p < 0,001$). Al final del tratamiento, hubo un aumento significativo en el colesterol ($p < 0,05$), los niveles de glucosa en ayunas ($p < 0,001$), y la intolerancia a la glucosa ($p < 0,001$) en los animales con DG, sin embargo los niveles séricos de triglicéridos fueron similares en ambos grupos, compatible con la adquisición de SM. Cuando se evaluó la fertilidad, no hubo diferencias significativas entre los grupos en el número de crías ni en la tasa de fertilización *in vivo* o en el porcentaje de embriones que se desarrollaron *in vitro* a blastocistos. Si bien el peso del epidídimo fue similar en ambos grupos, los ratones alimentados con DG presentaron testículos más ligeros y mayores cantidades de grasa gonadal en comparación con los controles ($p < 0,01$). Los estudios *in vitro* se realizaron como una condición más restringida para descubrir defectos en los espermatozoides. No hubo diferencias en la viabilidad, la motilidad, la concentración, la morfología o la reacción acrosomal de los espermatozoides entre los grupos. Finalmente, los ensayos de fertilización *in vitro* no mostraron diferencias en las tasas de fertilización o desarrollo embrionario entre los grupos. En resumen, los animales alimentados con DG desarrollaron una condición fisiológica compatible con SM. Sin embargo, esta condición metabólica no afectó el desempeño reproductivo de los animales. Nuestros hallazgos suman información a la controversia que existe entre la infertilidad y el SM, y nos permite plantear la hipótesis de que otros factores que pueden o no estar directamente relacionado con el metabolismo podrían estar influyendo en los efectos que el SM podría tener sobre la fertilidad.

DR2.4

EFFECTO DEL SOBRESUMMO DE *Stevia rebaudiana* SOBRE EL CICLO ESTRAL Y LA REPRODUCCION EN RATAS

Rey, M, Kruse, MS, Coirini, H.

Laboratorio de Neurobiología, IBYME-CONICET e-mail: mariana.rey@ibyme.conicet.gov.ar

El sobreconsumo de endulzantes calóricos, como la sacarosa, durante la juventud afecta negativamente a la salud. Numerosos estudios reportan que a largo plazo se producen alteraciones en las funciones cognitivas superiores, como la memoria de reconocimiento, y en el sistema de recompensa dopaminérgico. Entre las alternativas endulzantes no calóricas se encuentra a la stevia que presenta un poder endulzante 300 veces mayor que la sacarosa. Este edulcorante natural proveniente de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni (Familia Asteraceae) nativa de la zona tropical de Sudamérica. Si bien no se han reportado efectos adversos por su consumo se desconoce si comparte con la sacarosa la activación de ciertos circuitos neuronales relacionados con el sistema de recompensa. En ratas macho se observó que la administración de un extracto acuoso de stevia produjo cambios a nivel gonadal revelando que este edulcorante podría afectar a la capacidad reproductiva. En este trabajo evaluamos si el sobreconsumo de agua endulzada con stevia produce cambios sobre el ciclo estral y la capacidad reproductiva de ratas hembras (H). Ratas SD recibieron agua (grupo control, CON, n=10) o agua endulzada con stevia (0,5%P/V, grupo STE, n=12) desde el día postnatal (DPN) 21 hasta el DPN77. Para la determinación del ciclo estral, diariamente se tomaron extendidos vaginales desde el DPN 50 hasta el DPN 71. Entre los DPN 72-77 se realizaron los apareos con machos SD en edad reproductiva. Se determinó el porcentaje de preñez y la duración de la gestación. En las camadas se evaluó la cantidad de crías y la proporción de sexos. A lo largo del período evaluado, el grupo STE presentó un mayor número de proestros respecto al grupo CON (M±SEM, 8,3±0,45 vs 6,3±0,73; p<0,05). No se encontraron diferencias en la madurez sexual (tiempo de apertura vaginal) o en el peso corporal de los animales de ambos grupos. En las H STE se observó un menor porcentaje de preñez respecto a las del grupo CON (58% vs 80%). No se observaron diferencias entre el tamaño de la camada y la proporción de sexos en las mismas. Estos resultados indican que el sobreconsumo de stevia podría afectar el índice de preñez. Sin embargo, estudios adicionales resultan necesarios para convalidar esta hipótesis (CONICET-PIP00243; PICT2019-623).

DR2.5

IDENTIFICACIÓN DE PROTEASAS ESPERMÁTICAS Y EVALUACIÓN DE SUS TRANSCRIPTOS COMO BIOMARCADORES DE SALUD REPRODUCTIVA MASCULINA

Manjon AA¹, Verón GL¹, Vazquez-Levin MH¹

(1) Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME; CONICET-FIBYME)

aniaamanjon@gmail.com

Aproximadamente el 2% del genoma humano codifica para proteasas, una familia de proteínas capaces de clivar diversos enlaces peptídicos. Según su estructura tridimensional, se clasifican en: serina proteasas, aspartil proteasas, cisteína proteasas, glutamil proteasas, metaloproteasas, treonina proteasas y proteasas mixtas. Si bien hay antecedentes sobre su presencia en gametas y su participación en eventos de la fecundación, su posible uso como biomarcadores de salud reproductiva aún no ha sido analizado. Se realizó un estudio sistemático de minería de texto y de datos para identificar proteasas espermáticas, tanto reportadas como nóveles, y caracterizar su expresión en tejidos del tracto reproductor masculino y en espermatozoides en condiciones normales y patológicas, relevando y analizando la información disponible en bases de datos de transcriptómica de repositorios públicos. Inicialmente, se realizó una búsqueda en la base *PubMed* (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) para identificar publicaciones originales y de revisión con los términos “*sperm proteases*” (proteasas espermáticas) y “*male reproduction*” (reproducción

masculina) entre julio de 1988 y febrero de 2021. Como resultado, se identificaron 25 proteasas (17 serina, 1 cisteína y 1 aspartil proteasas y 6 metaloproteasas). A este conjunto de entidades, se sumaron dos serina proteasas espermáticas sin anotaciones funcionales, identificadas luego de aplicar un algoritmo bioinformático de búsqueda desarrollado en colaboración con el *Swiss Institute of Bioinformatics*. El análisis de los registros extraídos del *Human Protein Atlas* (www.proteinatlas.org) de la expresión del ARNm disponible para 20 de las 27 proteasas, reveló una expresión enriquecida en 11 casos en testículo, 2 en epidídimo, 2 en próstata, y una expresión ubicua, que incluyó tejidos reproductivos masculinos, para los 5 restantes. Del total de las proteasas en estudio, 17 se encontraron listadas en un set de datos de ARNm espermáticos (*Gene Expression Omnibus*; www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/; GSE6872), determinándose niveles menores ($P < 0,05$) en 7 proteasas (7/17; 41%; 1 metaloproteasa, 5 serina y 1 cisteína proteasa) en muestras de pacientes teratozoospermicos (espermatozoides con morfología anormal) al compararlos con los determinados en muestras de individuos normozoospermicos. Además, el análisis de 7 proteasas listadas en un set de datos de muestras de pacientes con azoospermia no obstructiva (NOA) y obstructiva (GSE145467) reveló niveles menores ($P < 0,05$) de ARNm de 6 proteasas (6/7, 86%; 4 serina proteasas y 2 metaloproteasas) en los casos de NOA. En conclusión, empleando herramientas de minería de texto y datos, se identificaron proteasas espermáticas asociadas a la fecundación, se caracterizó su expresión en tejidos reproductivos y espermatozoides, y se determinaron alteraciones en condiciones patológicas, permitiendo proponer su rol como biomarcadores de salud reproductiva masculina.

DR2.6

CARACTERIZACIÓN DEL DESARROLLO TEMPRANO DE LA HIPÓFISIS, LA GLÁNDULA PINEAL Y EL SACO VASCULOSO EN EL PEJERREY BONAERENSE (*Odontesthes bonariensis*)

Sallemi, JE^{1,2}; Di Yorio, MP^{1,2}; Pérez Sirkin, DI^{1,2}; Faggiani, M,³ Simó, I,³ Sciara, A,³ Vissio PG^{1,2}.

¹Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental (DBBE), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA), CONICET Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

³Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática (FCByF-UNR y MPCyT) Santa Fé. Centro Científico y Tecnológico Educativo Acuario rio Paraná
E-mail: julietasallemi@yahoo.com.ar

En Argentina, el pejerrey bonaerense es una de las especies de peces más apreciada dado el interés en la pesca deportiva de la misma, así como por la calidad de su carne, siendo además el medio de sustento de varias comunidades. Sin embargo, la piscicultura de esta especie afronta diversos problemas como la alta tasa de mortalidad, que se deben al escaso conocimiento respecto del desarrollo y procesos biológicos indispensables para la crianza y sobrevivencia de las larvas. El estudio de estructuras sensoriales y neuroendócrinas es importante al momento de optimizar el cultivo de una especie ya que permite conocer cómo el animal integra e interpreta las señales de su entorno junto a las señales internas que terminan regulando los distintos órganos y el comportamiento. La hipófisis juega un rol central ya que regula procesos vitales tales como el crecimiento, la reproducción y el metabolismo entre otros. El complejo pineal y el saco vasculoso, esta última estructura presente únicamente en peces, están involucrados en la medición del fotoperíodo, fundamental en la regulación de la reproducción y la alimentación. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue la caracterización del desarrollo de la hipófisis, la pineal y el saco vasculoso en el pejerrey bonaerense.

Para ello se trabajó con larvas mantenidas en cautiverio en condiciones controladas de temperatura y fotoperíodo y alimentadas con *nauplius* de artemia en el Centro Científico, Tecnológico y Educativo, Acuario río Paraná. Se muestrearon 10 larvas de pejerrey diariamente desde el día 0 post eclosión (pe) hasta el día 32. Las larvas fueron anestesiadas y sacrificadas para luego ser fijadas en bouin, deshidratadas en alcoholes de concentraciones crecientes hasta xilol y posteriormente incluidas en Histoplast. Se realizaron cortes transversales y sagitales de 7 μm que fueron utilizados para inmunohistoquímica, incubándolos con anticuerpos heterólogos para distintas hormonas hipofisarias y para técnicas de histología clásica. Al día 0 ya se pueden distinguir claramente la neurohipófisis y la adenohipófisis, en donde fue posible detectar células inmunoreactivas (ir) a GH y a somatolactina. A partir del día 32 pe se detectaron células ir-FSH. Respecto de la pineal, al día 1 pe se visualiza una evaginación del neuroepitelio de la región dorsal del diencéfalo a la altura del tercer ventrículo. Al día 3 pe ya se observa la vesícula pineal conformada por células precursoras de pinealocitos y al día 8 pe es posible distinguir el tallo pineal. Respecto del saco vasculoso, a diferencia de los que se observa en otras especies, en el pejerrey esta estructura es difícilmente distinguible, y no se pudieron diferenciar sus células características en los 30 días analizados. Este trabajo sienta las bases para futuras investigaciones sobre la función y regulación de distintas estructuras sensoriales durante el desarrollo que permitirán optimizar la cría de esta especie en etapas tempranas.

DR2.7

EL CITOESQUELETO DE ACTINA PARTICIPA EN EL DESARROLLO DE LA MOVILIDAD HIPERACTIVADA DE ESPERMATOZOIDES HUMANOS

Oscoz-Susino N¹, Schiavi Ehrenhaus LJ¹, Jabłoński M¹, Gómez-Elías MD¹, Luque GM¹, Krapf D², Buffone MG¹, Marín Briggiler CI¹. ¹IBYME-CONICET, Buenos Aires, Argentina. ²IBR-CONICET, Rosario, Argentina. E-mail: natoscozita@gmail.com

La capacitación espermática es fundamental para que el espermatozoide pueda fecundar al ovocito e involucra cambios bioquímicos y estructurales, que permiten el desarrollo de un patrón de movilidad particular conocido como hiperactivación. En los espermatozoides, la actina ha sido localizada tanto en la cabeza como en el flagelo; sin embargo, la dinámica de su polimerización durante la capacitación o cómo ésta influye en la hiperactivación no son completamente conocidas. Los objetivos de este estudio fueron caracterizar la polimerización de actina asociada a la capacitación y determinar su relevancia en el desarrollo de la movilidad hiperactivada en los espermatozoides humanos. Se utilizaron espermatozoides de donantes sanos, que fueron incubados por 4 h en condiciones capacitantes (CAP, medio con bicarbonato y albúmina) y no capacitantes (NO CAP). La ocurrencia de polimerización en células vivas fue visualizada con la sonda SiR-actin mediante microscopía confocal de fluorescencia y cuantificación de la señal con el programa ImageJ. Además, los espermatozoides fueron incubados en medio CAP, en presencia o ausencia de Latrunculina A (inhibidor de la polimerización de actina, 0,5-10 μM) y la movilidad fue analizada mediante un sistema computarizado (SCA, Microptic). Los resultados mostraron un aumento significativo de la marca de SiR-actin en espermatozoides en medio CAP comparados con los de la condición NO CAP ($p < 0,01$; $n=3$), observándose principalmente un incremento en la señal fluorescente a nivel de la pieza media del flagelo. El agregado de Latrunculina A (10 μM) condujo a una disminución significativa en el porcentaje de espermatozoides hiperactivados ($p < 0,01$; $n=6$). También se observó una reducción en el porcentaje de células con movilidad total y progresiva, y en parámetros cinemáticos de la trayectoria espermática ($p < 0,05$). Este efecto se vio acompañado de un aumento

significativo en el enrollamiento del flagelo ($p < 0,01$). En conclusión, este estudio muestra que durante la capacitación de los espermatozoides humanos existe un incremento en la polimerización de actina, que tiene un rol relevante en la movilidad y en el desarrollo de la hiperactivación.

DR2.8

ESTUDIO DE LA FRAGMENTACIÓN DEL ADN ESPERMÁTICO. SU APORTE A LA EVALUACION DE RUTINA DEL SEMEN HUMANO

Verón GL¹, Errecalde T², Manjon AA¹, Marchioni N², Pinillo M¹, Ortiz G², Maggi L², Vazquez-Levin MH^{1,2}

(1) Instituto de Biología y Medicina Experimental (CONICET-FIBYME), (2) CDRossi. Buenos Aires, Argentina. gustavo.veron@live.com

El manual de la OMS para la evaluación del semen en su 6ta. edición (2021) ha incorporado el estudio de la integridad del ADN espermático por su relevancia como potencial biomarcador de la fertilidad masculina. En particular, el porcentaje de fragmentación del ADN espermático ha sido asociado a una menor tasa de embarazo por inseminación intrauterina o fecundación *in vitro*. Considerando estos antecedentes, se evaluaron los resultados del estudio de la fragmentación del ADN espermático y de los parámetros seminales de rutina en 206 pacientes en consulta andrológica en el CD Rossi (34,5 ± 16,3 años, promedio ± DEP; 2019-2021). El análisis de semen se realizó según el manual OMS (2010) y el estudio de la fragmentación del ADN se hizo con la prueba de TUNEL y análisis con microscopía de fluorescencia. Se determinó una incidencia de muestras TUNEL positivas del 19,4% (n=40; punto de corte del 20%), y del 20,2% en un subgrupo con normozoospermia (concentración, motilidad y morfología espermáticas normales). Se encontró una asociación positiva ($P < 0,05$) entre la fragmentación de ADN espermático y la anomalía morfológica por presencia de gota citoplasmática, y negativa ($P < 0,05$) con la vitalidad, motilidad total y progresiva, el recuento de espermatozoides móviles y de espermatozoides móviles normales (prueba de Pearson). Considerando estos resultados, se dicotomizó la población acorde al punto de corte del 20% (TUNEL-negativo: 9,5 ± 5,1%; TUNEL-positivo: 33,4 ± 14,0%), y se determinó un descenso ($P < 0,05$) en la vitalidad espermática y la motilidad total y progresiva, acompañado por un aumento en el porcentaje de anomalías morfológicas de la pieza media (prueba de Mann-Whitney) en las muestras TUNEL-positivas. Dada la diversidad de puntos de corte reportados en la literatura para la determinación de la fragmentación del ADN espermático, se determinó uno propio mediante un algoritmo de selección basado en el índice de Youden y curvas ROC. Como resultado, se encontraron puntos de corte que oscilaron entre el 8 y 21% (11,4 ± 5,4%) y áreas bajo la curva mayores a 0,5. Al dicotomizar a la población con este valor (TUNEL-negativo: 6,5 ± 3,2%; TUNEL-positivo: 22,6 ± 12,8%), se encontraron resultados similares a los determinados utilizando el punto de corte del 20%, tanto en la población general como en la subpoblación de pacientes normozoospermicos. En conclusión, el estudio de fragmentación del ADN espermático aporta a la evaluación de rutina del semen e identifica anomalías en muestras con parámetros seminales de rutina definidos como normales, contribuyendo al diagnóstico andrológico y, consecuentemente, a definir tratamientos efectivos para la infertilidad masculina.

DR2.9**ENCUADRE METODOLÓGICO DE ALTA REPETIBILIDAD EN TRATAMIENTO SUPEROVULATORIO PARA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA EN OVINOS**

Díaz Pumará P¹, Iorio G², Blanco D¹, Vazquez-Levin M³, Verón G³, Müller M¹

¹Universidad del Salvador (USAL), Escuela de Veterinaria (EV), ²Bioterio Lorenzo Clavel, Hospital Nacional Posadas, ³Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET)

E-mail: patricio.pumara@usal.edu.ar

En la oveja, (*Ovis aries*), la Inseminación Artificial como la Transferencia Embrionaria y la Fecundación In Vitro tienen desarrollo industrial moderado en países con tecnificación como Australia, Nueva Zelanda o CE. Respecto a la respuesta ovárica a tratamientos hormonales superovulatorios (TSOV) se han reportado problemas diferenciales con otros rumiantes. Estos son: I° persistencia de folículos (FOL) anovulatorios (PFA) luego del estro; II° regresión temprana del cuerpo lúteo (CL), presencia de CLs de pequeño tamaño (RTCL). La PFA, sostiene altas concentraciones sanguíneas de estrógenos durante el celo, la ovulación y las primeras horas de vida del embrión, consecuentemente ambiente uterino hostil para ambos eventos. La RTCL, agrava el cuadro haciendo descender niveles serológicos de P4. Por esto acontece un III° aspecto: la escasa, o nula, relación entre estructuras ováricas y uterinas colectadas post-lavaje uterino. Si se trata de fenómenos asociados o no es motivo de estudios. En nuestra experiencia fueron observados todos los perfiles (I, II y III) a saber: I PFA luego del celo y aun 5-7 días más tarde. II RTCL el día del flushing con ausencia de respuesta al TSOV medida como inexistencia de CL o múltiples CL de tamaño insuficiente, y III relación errática entre estructuras ováricas y uterinas el día de la colecta. Nos planteamos evaluar protocolos de TSOV para la especie publicados por diferentes autores, midiendo parámetros de protocolo-resultado. Ocho (8) protocolos TSOV fueron aplicados a treinta y un (31) donantes de embriones. El celo fue inducido por dispositivos intra-vaginales de progesterona, estimulando hormonalmente los ovarios mediante la utilización de preparados hormonales de folículo estimulante; se detectó celo con retajos, realizando inseminación artificial hacia el final del estro. Cinco a seis días post IA se realizó colecta uterina, con recuento y evaluación de la respuesta ovárica, y de estructuras colectadas. Las variables introducidas a los TSOV fueron: tiempo de inserción del pesario; reinserción del mismo; fuente de FSH; aplicación o no de PGF2 α , su momento; administración o no de GnRH o LH, retajo con delantal o vasectomizado. Para evaluar los diferentes protocolos contemplamos dos variables: 1) la respuesta ovárica y 2) las estructuras colectadas in-uteri. El primero osciló desde respuesta nula, a 12 estructuras entre CL y FOL; para el segundo se computaron 27 estructuras colectadas desde un mínimo de 0 y máximo de 9 por donante. Resultó evidente que: la detección de celo realizada con carnero vasectomizado, permitiendo copula con intromisión del pene, disminuye la presencia de PFA y RTCL; el recambio de DIV a los siete días de iniciado el tratamiento elevó la respuesta ovulatoria; lo mismo que la administración de PGF2 α 48 horas antes del retiro del DIV y no el mismo día; un período de inserción del DIV más corto (12-13 días) mejora la respuesta; no se encontraron evidencias de mejora en PFA utilizando GnRH o LH en el día del celo.

DR2.10**LA ANANDAMIDA Y LA CICLOOXIGENASA-2 REGULAN LA INTERACCIÓN ENTRE LOS FIBROBLASTOS ENDOMETRIALES Y LAS CÉLULAS ENDOTELIALES**

Vanesa A Cañumil¹, Jimena S Beltrame¹, María Eugenia Bogetti¹, Leopoldina Scotti², Ana M. Franchi¹, Fernanda Parborell², Gabriela Meresman², María Laura Ribeiro¹.

¹CEFYBO (CONICET – UBA), ²IBYME (CONICET), E-mail: canumilvanesa@gmail.com

Durante el embarazo, se requiere un flujo sanguíneo uterino adecuado que asegure la formación de la placenta y la llegada de oxígeno y nutrientes al embrión en desarrollo. Este cambio en el flujo sanguíneo es el resultado del proceso de angiogénesis y remodelado de los vasos maternos. La transformación de estos vasos requiere una interacción dinámica entre los distintos tipos celulares de la interfase materno-fetal, como lo son las células del trofoblasto, los fibroblastos endometriales y las células del endotelio, entre otras. La anandamida (AEA) es una molécula lipídica del grupo de los endocannabinoides con características pro-implantatorias que participa de los procesos que tienen lugar en la interfase materno-fetal durante la implantación. Además, se ha observado que la AEA regula las vías de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), y que las prostaglandinas derivadas de la COX-2 juegan un papel crucial en los sitios de implantación. Sin embargo, aún no se ha estudiado el rol de la AEA durante el remodelado vascular de la interfase materno-fetal. Por lo tanto, el primer objetivo del presente trabajo fue investigar el efecto de la AEA sobre el comportamiento vascular de los fibroblastos del estroma endometrial, mediante un ensayo de cierre de herida. Para ello, se sembraron células T-hESC (línea celular derivada de fibroblastos humanos de estroma endometrial) en placas de 24 pocillos hasta confluencia. Se realizó la herida y se incubó con AEA 1 nM, 10 nM, 100 nM o 1000 nM durante 12h. Se midió el porcentaje de cierre de herida como $[(\text{área libre de células en T0h} - \text{área libre de células T12h}) * 100] / \text{área T0h}$. Una vez determinada la concentración efectiva de AEA, se evaluó la participación de COX-2, utilizando un inhibidor selectivo de la misma, el meloxicam. Posteriormente, se evaluó el efecto de la AEA en la interacción entre los fibroblastos del estroma endometrial y las células endoteliales de los vasos maternos. Se colectaron los sobrenadantes del ensayo de migración con AEA y se utilizaron como medios condicionados para la migración de las células endoteliales (EA.hy926). En primer lugar, se observó que la AEA estimuló la migración de las células T-hESC de manera concentración dependiente, y que la COX-2 media este efecto. Por su parte, los medios condicionados provenientes de la migración de las células T-hESC incubadas con AEA estimularon la migración de las células EA.hy926. Proponemos que la AEA estimula la liberación de factores solubles derivados de la vía COX-2 que regulan por un lado la migración de los fibroblastos estromales, así como la interacción entre este tipo celular y el endotelio. En conjunto, nuestros resultados muestran la participación de la AEA en el remodelado vascular que tiene lugar en el útero durante la gestación temprana por mecanismos que involucran a la isoforma COX-2.

SESIÓN 2: VETERINARIA, ANATOMÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA ANIMAL (VAH)

VAH1

¿OPSIDAS EN EL CEREBRO DE LA TORCAZA COMÚN?

Marchese N A,^{1,2} Rios M N^{1,2}, Guido M E^{1,2}, Valdez D J^{3,4}

1-Centro de Investigaciones en Química Biológica de Córdoba (CIQUIBIC), CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. 2-Departamento de Química Biológica "Ranwel Caputto," Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. 3-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Diversidad y Ecología Animal (IDEA). Córdoba, Argentina. E-mail: dvaldez@unc.edu.ar

4-Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Centro de Zoología Aplicada. Córdoba, Argentina

En las aves que viven a grandes latitudes el fotoperiodo es percibido por fotorreceptores encefálicos ubicados en neuronas hipotalámicas. Durante la primavera (fotoperiodo largo), la información transmitida por estos fotorreceptores aumenta la actividad del eje Hipotálamo-Hipófisis-Gonadal (HHG), llevando al desarrollo gonadal y a la producción de las hormonas sexuales, testosterona y estradiol. La presencia de fotorreceptores encefálicos con fotopigmentos como VA-Opsin, Melanopsina, Opn5 y Rhodopsina ha sido probada en algunas especies de aves de los ordenes Galliformes, Anseriformes y Passeriformes, principalmente en aquellas de reproducción estacional, siendo totalmente desconocida su existencia en aves criadoras oportunistas. La torcaza común (*Zenaida auriculata*) es una paloma urbana y periurbana que se reproduce todo el año. Los machos de esta especie oportunista no manifiestan el típico ciclo de regresión/ recrudescencia gonadal, lo que nos lleva a pensar que existiría una activación tónica del eje HHG. Para abordar esta incógnita nos planteamos como primer paso estudiar la presencia de fotorreceptores encefálicos en el cerebro de machos de la torcaza común. La captura de las aves se realizó por medio de trampas pasivas y luego de ser sacrificadas por decapitación, los cerebros fueron fijados toda la noche en paraformaldehído al 4%. Posteriormente al seccionado se realizó inmunohistoquímica para tres opsinas diferentes, Opn3, Opn5 y Rhodopsina. Resultados preliminares indican la presencia y distribución diferencial de estas tres opsinas en el cerebro de machos de la torcaza común. En la región anterior del hipotálamo observamos la presencia de Opn3, específicamente en procesos (dendritas y axones), mientras que Opn5 y Rhodopsina se expresan en la región central hipotalámica, en cuerpos neuronales. De esta manera queda demostrado que los machos de la torcaza común, una especie de criador oportunista, poseen fotorreceptores encefálicos en la región hipotalámica, restando por demostrar la existencia o no de una variación estacional en su expresión.

VAH2

EFFECTOS DE UN INCREMENTO ABRUPTO EN SALINIDAD SOBRE LA ACTIVIDAD Na^+/K^+ -ATPasa EN BRANQUIAS DEL CAMARÓN "DULCEACUÍCOLA" *Palaemon argentinus* (CRUSTACEA: DECAPODA: PALAEMONIDAE)

Asaro¹ A, Pinoni¹ S, Bas¹ C, Ituarte¹ RB¹.

¹IIMyC, CONICET-UNMDP, Funes 3250, Mar del Plata. aasaro@mdp.edu.ar

El camarón "dulceacuicola" *Palaemon (=Palaemonetes) argentinus* vive y se reproduce en agua dulce, pero también en salinidades cercanas a la del agua de mar. Este camarón representa un buen modelo para estudiar los mecanismos subyacentes que permiten tolerancia a alta salinidad, mecanismos desconocidos aún para la mayoría de los taxa acuáticos. En el presente estudio evaluamos la actividad Na^+/K^+ -ATPasa (NKA) en branquias aisladas de adultos de *P. argentinus* mantenidos en agua dulce (1‰) y transferidos abruptamente a salinidades concentradas (15 y 25‰) durante un plazo corto (6h); mediano (48h) y largo (≥ 3 semanas). Grupo control (T0): individuos mantenidos en 1‰ y no transferidos. La actividad NKA se estimó como $\text{nmoles Pi} \times \text{min}^{-1} \times \text{mg de prot}^{-1}$. Se trabajó con sobrenadante (10000xg 30 seg) de homogenato de pool de branquias (medio de homogenización: Sacarosa 0,25 M/EGTA-Tris 0,5 mM, pH 7,4) (4 ml x g de tejido⁻¹). La actividad total se determinó midiendo la hidrólisis de ATP (5mM) en un medio de reacción: 100 mM NaCl; 30 mM KCl; 10 mM MgCl_2 ; 0,5 mM EGTA en 20 mM buffer Imidazol (pH 7,4). La actividad basal se determinó en el mismo

medio de reacción, pero sin KCl y en presencia de 1mM de ouabaína. La actividad de NKA se determinó como la diferencia entre ambos ensayos. Los cambios de actividad (NKA y basal) entre los tiempos de exposición se testearon con ANOVAs dentro de cada salinidad, se utilizó el test de Holm-Sidak para las comparaciones *a posteriori* vs T0. Las variaciones en actividad entre salinidades se analizaron con Student-t para un mismo tiempo de exposición. La transferencia abrupta de *P. argentinus* de 1 a 15‰ indujo cambios en la actividad NKA (ANOVA: $F_{(3; 34)} = 5,5$; $P = 0,002$), provocando una disminución del 35% luego de 48h (T0 = $1002,85 \pm 172,18$ vs 48h = $345,54 \pm 49,69$; Holm-Sidak $P < 0,05$). La transferencia abrupta de 1 a 25‰ indujo cambios en la actividad NKA dependiendo del tiempo de exposición (ANOVA: $F_{(3; 35)} = 4,802$; $P = 0,006$), pero no se detectaron diferencias con respecto a T0. La actividad NKA a las 48h difirió entre salinidades, fue más baja en 15 que en 25‰ ($345,54 \pm 49,69$ vs $596,31 \pm 77,26$, respectivamente; $t = -2,73$; $P = 0,015$). Luego de una exposición prolongada a salinidades concentradas, la actividad NKA alcanzó valores similares a los obtenidos en T0. La transferencia abrupta de *P. argentinus* a salinidades concentradas indujo variaciones en la actividad basal entre los tiempos de exposición (ANOVAs 15‰: $F_{(3; 34)} = 3,69$; $P = 0,022$; 25‰: $F_{(3; 37)} = 4,43$; $P = 0,01$), pero no se detectaron cambios respecto a T0 (Holm-Sidak $P > 0,05$). A las 6h de exposición, la actividad basal fue más baja en 15 que en 25‰ ($t = -2,31$; $P = 0,036$), sugiriendo que otras ATPasas, además de la NKA, estarían implicadas en los ajustes fisiológicos rápidos en respuesta al incremento repentino de la salinidad.

VAH3

EXPRESIÓN ALTERADA DE E-CADHERINA Y β -CATENINA EN LOS CARCINOMAS DE CÉLULAS ESCAMOSAS CUTÁNEOS EN GATOS

Sanz Ressel BL^{a, b, *}, *Gomez Castro MG*^{a, b}, *Massone AR*^c, *Barbeito CG*^{a, b}.

^aLaboratorio de Histología y Embriología Descriptiva, Experimental y Comparada (LHYEDEC), Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV), Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, Buenos Aires, Argentina. ^bFCV, CONICET, UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina. ^cLaboratorio de Patología Especial Veterinaria Dr. Bernardo Epstein, FCV, UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

* E-mail: lsanzressel@fcv.unlp.edu.ar

El carcinoma de células escamosas cutáneo (CCEC) es el tumor maligno más frecuente en la piel de los gatos. Si bien la invasión local es la principal causa de la disminución de la calidad de vida de los pacientes felinos con CCEC, los mecanismos moleculares que intervienen en la invasividad no se comprenden completamente, lo que limita el desarrollo de nuevos enfoques de tratamiento. Se ha informado que la capacidad de invasión de los CCEC en humanos y caninos está directamente relacionada con la disminución de la expresión en la membrana de proteínas del complejo E-cadherina/ β -catenina. El presente estudio tuvo como objetivo investigar el patrón de expresión inmunohistoquímico de E-cadherina y β -catenina en 43 muestras de CCEC felinos mediante el uso de una micromatriz de tejidos. La expresión de E-cadherina y β -catenina se redujo significativamente en los CCEC en comparación con la piel normal. Además, se encontró una correlación significativa entre la expresión en la membrana de E-cadherina y β -catenina. Estos resultados demuestran que la disminución de la expresión en la membrana del complejo E-cadherina/ β -catenina puede desempeñar un papel importante en la adquisición del fenotipo invasivo en los CCEC en gatos.

VAH4

ANÁLISIS DE LA TERNEZA DE LA CARNE MEDIANTE ESPECTROSCOPIA RAMAN

Coria MS^{1,2}, *Castañó Ledesma MS*¹, *Gómez Rojas JR*¹, *Grigioni G*^{3,4}, *Palma GA*^{1,2}, *Borsarelli CD*^{1,2}

¹ Instituto de Bionanotecnología del NOA (INBIONATEC) ² Facultad de Agronomía y Agroindustrias. *Universidad Nacional de Santiago del Estero* ³ Instituto de Tecnología de Alimentos, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) ⁴ Facultad de Agronomía y Ciencias Agroalimentarias, Universidad de Morón

El objetivo del presente trabajo fue evaluar las propiedades físicas de terneza de carne en novillos Braford bovinos criados en la región noroeste de Argentina mediante espectroscopia Raman para determinar si la misma puede aplicarse como una herramienta rápida y precisa de evaluación de calidad de carne. Se analizaron 30 muestras del músculo *longissimus thoracis et lumborum*, y se determinó la dureza de las muestras mediante el análisis de perfil de textura, subdividiéndolas en los grupos G1: carne con menor dureza (“tierna”) y G2: carne con mayor dureza (“dura”); y otros parámetros de calidad de carne como cohesión, masticabilidad, capacidad de retención de agua (WHC), contenido de grasa intramuscular (IMF); como también parámetros estructurales mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) tales como diámetro de la fibra y longitud del sarcómero. El análisis por espectroscopia Raman se realizó empleando un láser de 785 nm como fuente de excitación para evitar señales de fluorescencia intrínseca de los tejidos. No se obtuvieron diferencias en la masticabilidad, y el diámetro de la fibra entre ambos grupos de muestras, aunque que para las muestras del G1 se obtuvieron mayores valores de cohesividad y menores valores de WHC, IMF y longitud de sarcómero que para el grupo G2. La comparación de las medidas Raman junto con el análisis de componentes principales (PCA) permitió diferenciar las muestras de carne tierna y dura. La correlación entre los atributos sensoriales obtenidos de los espectros Raman y las mediciones físicas dieron como resultado valores de $R^2 = 0.698$ para la dureza, 0.035 para IMF, 0.006 para WHC, 0.032 para masticabilidad y 0.076 para cohesión. El alto valor de coeficiente de correlación de Pearson ($r = 0,84$) del parámetro dureza con la señal Raman a 1003 cm^{-1} , asignada a la frecuencia de vibración simétrica del anillo de fenilalanina, sugiere que el contenido de este aminoácido explica la diferencia entre grupos de muestras, y permite concluir que la espectroscopia Raman es una técnica adecuada y precisa para identificar muestras de carne bovina Braford con atributos de dureza diferenciales.

VAH5

CLUB CELLS: SEÑALES QUÍMICAS DE ALARMA INTRAESPECÍFICAS Y COMPORTAMIENTOS ANTIPREDATORIOS EN *Paracheirodon axelrodi* (CHARACIFORMES, CHARACIDAE)

Goodall J, Rincón L, Pandolfi M, Pozzi A.

Laboratorio de Neuroendocrinología y Comportamiento de Peces y Anfibios, Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA-CONICET), Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, FCEN, UBA.

E-mail: laura.rinconc27@gmail.com

El tetra cardenal *Paracheirodon axelrodi* (Schultz, 1956) es una especie de Characiforme con alto valor comercial como pez ornamental en América del Sur, que se distribuye principalmente en los ríos Negro y Orinoco. La familia Characidae es una importante y diversa familia de peces, en la que hasta el momento la información sobre comunicación química intraespecífica y comportamientos asociados es escasa. En trabajos previos realizados en este grupo, se observó la presencia de Club

Cells (CCs) en la epidermis de *P. axelrodi*. Entre las funciones que se le atribuyen a las CCs está la de contener sustancias que, al ser liberadas por daño de su estructura, liberan sustancias que alertan a los conespecíficos de un posible riesgo de predación. Teniendo en cuenta esto y las escasas descripciones en esta familia, se plantearon dos objetivos: Primero, identificar la presencia y distribución de las CCs en la piel del cuerpo de adultos de *P. axelrodi* de ambos sexos, mediante histología clásica e inmunohistoquímica. Segundo, analizar los despliegues comportamentales de los individuos sometidos a preparaciones de piel de conespecíficos, mediante el montaje de un contexto experimental de laboratorio y análisis de filmaciones usando el Software Ethovision. Las CCs en *P. axelrodi* son células esféricas o elipsoidales, con un diámetro entre 20-35 μm , que se localizan en la epidermis y presentan inmunorreactividad positiva para serotonina como fue reportado para otras especies. En cuanto a la distribución: 1) Se confirmó la presencia en la piel de todo el cuerpo. Esta distribución no muestra cambios entre machos y hembras; 2) Se observó una alta densidad por área de piel en la zona dorsal en forma continua desde la cabeza hasta la cola; 3) En las inserciones de las aletas y sobre la epidermis que cubre las mismas; 4) También se observó mayor densidad que en otras áreas del cuerpo en la zona ventral, pero con una distribución más discontinua que en el área dorsal. En cuanto a los estudios de comportamiento, la aplicación de preparaciones de piel de conespecífico provocó cambios en el comportamiento de los animales: 1) presentaron movimientos de nado errático; 2) mostraron evitación de la zona de aplicación del estímulo, disminuyendo significativamente el tiempo de permanencia en la misma y 3) aumentaron significativamente el tiempo de inactividad luego del agregado del estímulo de conespecífico. Estos resultados nos permiten concluir que los adultos de *P. axelrodi* poseen CCs en la epidermis a lo largo del cuerpo con una distribución más abundante en zonas específicas de alta exposición a predadores (área dorsal y aletas). Los animales expuestos a preparaciones de piel de conespecíficos mostraron un aumento significativo de comportamientos descritos como antipredatorios en otras especies. Esto último apoya la hipótesis de que las CCs presentes en la piel contienen señales químicas de alarma que son liberadas pasivamente cuando se produce un daño en la piel y que alerta al resto del grupo sobre un riesgo de predación.

VAH6

ONTOGENIA MUSCULAR DEL PEZ TELEÓSTEO *Odontesthes bonariensis*

Veyñ M¹, Faggiani M¹, Pérez Sirkin D², Vissio P², Arranz S¹.

¹Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática-FBioyF-UNR-MPCyT Rosario, Argentina. ²Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada-FCEyN-UBA, Buenos Aires, Argentina.

E-mail: marianela.veyn@gmail.com

El pejerrey bonaerense (*Odontesthes bonariensis*) es una especie eurihalina originaria de la región pampeana de Argentina, cuya ontogenia muscular en estadios larvales aún no fue descripta. En peces teleósteos, el músculo esquelético está representado por músculo rojo y músculo blanco. Durante las etapas de desarrollo larval y el crecimiento temprano, tienen lugar tanto una transición entre los patrones de generación de nuevas fibras musculares blancas, como un cambio en la localización del músculo rojo. Con el fin de evaluar las transiciones en los patrones y los procesos (hiperplasia e hipertrofia) que determinan el crecimiento muscular post eclosión, se analizaron cortes histológicos transversales de larvas y peces juveniles de pejerrey teñidos con hematoxilina eosina a distintos días (1, 2, 3, 4, 7, 17, 22, 60 y 81) post eclosión (dpe). Se determinó la estructura general del músculo esquelético en las secciones trasversales y el número, diámetro y área de cada una de las fibras de

músculo blanco que componen un miomero específico del cuadrante epiaxial derecho a partir de micrografías digitalizadas con el programa ImageJ Fiji. En todos los tiempos analizados, el músculo blanco se encuentra estructurado en miomeros. La disposición de los mismos cambia a los 81dpe, adquiriendo la estructura muscular característica de peces juveniles. Una única capa de fibras que darán lugar al músculo rojo maduro se localiza por debajo de la piel, bordeando la totalidad del tejido muscular hasta el día 22pe y que constituye un estadio previo a su localización futura por debajo de la línea lateral observada a los 60 y 81dpe. El análisis de la distribución de tamaños (diámetro/área) de las fibras de músculo blanco a los distintos tiempos mostró que las fibras más pequeñas se encuentran distribuidas en la periferia de los miomeros, lo que sugiere un crecimiento muscular por hiperplasia estratificada durante el estadio larval; y que las fibras con menor área se encuentran en los miomeros dorsales del cuadrante epiaxial. Sin embargo, el número de fibras no difirió significativamente (68.6 ± 7.0) entre 1 y 22dpe, sugiriendo que la hiperplasia estratificada tuvo lugar previo a la eclosión. A los 60 y 81dpe se observaron fibras de menor diámetro ($<70 \mu\text{m}$) distribuidas entre las de mayor tamaño ($70\text{-}190 \mu\text{m}$) indicando un patrón de crecimiento muscular por hiperplasia en mosaico. A su vez, se observó un aumento en el tamaño (diámetro) de las fibras blancas entre los días 3 ($9.7 \mu\text{m} \pm 2.5 \mu\text{m}$) y 4 ($26.4 \mu\text{m} \pm 6.3 \mu\text{m}$) pe, sugiriendo un crecimiento por hipertrofia durante este periodo. Estos resultados muestran que el desarrollo muscular en pejerrey y la mayor producción de nuevas fibras musculares blancas tienen lugar durante el desarrollo embrionario y que el posterior crecimiento muscular se da mayoritariamente por hipertrofia hasta el día 22pe, retomando la generación de nuevas fibras a través de hiperplasia en mosaico a partir del día 60pe.

VAH7

DESCRIPCIÓN MORFOLÓGICA DE LOS PULMONES DE *Lagostomus maximus*

Acuña F^{1,2}, Gomez Castro G^{1,2}, González Gómez D¹, Terraza A¹, Flamini MA¹, Barbeito C^{1,2}

¹Laboratorio de Histología y Embriología Descriptiva Experimental y Comparada, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, ² CONICET, CCT - La Plata.
facunalp@gmail.com

La supervivencia de las especies a los diversos ambientes se debe, en parte, a adaptaciones morfofisiológicas en sus órganos. La vizcacha de llanura, *Lagostomus maximus*, es un roedor histricomorfo de hábitos nocturnos y vida subterránea. Las características de los pulmones y su relación con el ambiente no han sido estudiadas en esta especie. El objetivo de este trabajo fue describir la morfología macro y microscópica de pulmones de vizcachas. Se sacrificaron dos ejemplares hembra adulta preñada y durante la necropsia se extrajeron los pulmones para su posterior observación macroscópica y medición (largo y ancho). Se tomaron muestras de todos los lóbulos y se procesaron para su inclusión en parafina y colorearon con HE, tricrómico de Masson e histoquímica de PAS. Los valores de ancho y largo (mm) fueron 62x39 para el pulmón izquierdo y 60x42 para el derecho. En vista dorsal se distinguieron dos lóbulos laterales y dos ventrales o basales. Ventralmente, en el pulmón izquierdo se reconocieron el lóbulo lateral, un sublóbulo lateral y el lóbulo ventral. Mientras que, en el derecho, el lóbulo lateral, el lóbulo eparterial y el lóbulo ventral que a su vez presentó una escotadura y un sublóbulo. Microscópicamente se reconocieron bronquios y bronquiolos tapizados por epitelio cilíndrico simple y ciliado, plegado y recubierto por abundante secreción. Además, en los bronquios se reconocieron placas de cartílago hialino con un espesor de tamaño considerable y una túnica muscular desarrollada. Los sacos alveolares presentaron material acidófilo en su luz, abundantes macrófagos, algunos de ellos cargados con hemosiderina y otros con

contenido granular. Los capilares poseían cantidades variables de eritrocitos y neutrófilos hipersegmentados. Las características macroscópicas y microscópicas no difieren a las observadas en otros histricomorfos, aunque algunas de ellas, por ejemplo los numerosos macrófagos, podrían relacionarse con el tipo de vida de la especie. Consideramos que estudios futuros serán necesarios para profundizar la correlación morfología-ambiente, como también, posibles diferencias entre hembras preñadas y sin preñez.

VAH8

CARACTERIZACIÓN ULTRAESTRUCTURAL E INMUNOHISTOQUÍMICA DEL EPITELIO OLFATORIO EN *Paracheiroidon axelrodi* (CHARACIFORMES: CHARACIDAE)

Rincón L, Jungblut L, Pandolfi M, Pozzi A.

Laboratorio de Neuroendocrinología y Comportamiento de Peces y Anfibios, Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA-CONICET), Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, FCEN, UBA.

E-mail: laura.rinconc27@gmail.com

Si bien la familia Characidae es una familia de peces importante y diversa, la información sobre su sistema olfatorio permanece dispersa y escasa. Entre los peces teleósteos, existen diferencias en la forma, número y disposición de las lamelas olfatorias, en la distribución del epitelio sensorial y no sensorial, así como en la abundancia de varios tipos de neuronas receptoras olfatorias (ORNs). Teniendo en cuenta esto, se llevó a cabo un estudio ultraestructural e inmunohistoquímico del sistema olfatorio del tetra cardenal *Paracheiroidon axelrodi* (Schultz, 1956). Para esto, se diseccionaron cabezas completas para estudios de microscopía electrónica de barrido (MEB), así como para inmunohistoquímica, microscopía óptica de alta resolución (MOAR) y microscopía electrónica de transmisión (MET). El epitelio olfatorio de *P. axelrodi* se encuentra cubriendo las 12 lamelas que forman la roseta olfatoria. Mediante MEB, se observó que la superficie apical del epitelio olfatorio presenta una densa capa de moco, y también se observó una abundante densidad de kinocilias de células ciliadas no sensoriales (cNSC). A partir de MOAR y MET, se identificaron todos los tipos de células sensoriales y no sensoriales característicos del epitelio olfatorio de los peces teleósteos. Se identificaron tres tipos de ORNs: ciliadas (cORN), con microvellosidades (mORN) y células crípticas (CC). Se detectó inmunorreactividad para dos marcadores neuronales: OMP (olfactory marker protein) en la región medio-apical del epitelio olfatorio, y GαO en la región medio-basal del epitelio olfatorio. Basados en las inmunodetecciones (OMP y GαO) y las imágenes de MET, se determinó la distribución del epitelio sensorial y no sensorial en la roseta olfatoria de *P. axelrodi*. La zona medial de las lamelas fueron siempre sensoriales, mientras que la zona distal resultó siempre no sensorial, cubierta únicamente por cNSC. Por otro lado, la zona interlamelar resultó no sensorial en áreas centrales de la roseta (cercanas al rafe) y sensorial hacia la periferia (zona más alejada del rafe). La distribución de los tipos de células sensoriales y no sensoriales en *P. axelrodi* es similar a la descrita en nuestro laboratorio para *A. anisitsi*, otra especie de la familia Characidae, así como para *C. punctatus* y *C. auratus*. Todas estas especies habitan en cuerpos de agua de flujo lento o sin flujo, y con abundante vegetación. Por lo tanto, es posible especular que esta distribución espacial podría estar relacionada con el tipo de hábitat en el que se encuentran, sin embargo, para confirmar estos patrones, se deben realizar más estudios sobre otras especies en ambientes similares.

VAH9**CARACTERIZACIÓN DEL TRANSCRIPTOMA TESTICULAR Y EPIDIDIMARIO EQUINO***Moran KD^{1,2}, Bilbao MG^{1,2}, Bartolomé JA², Ferrer MS³**¹CONICET; ²Facultad de Ciencias Veterinarias – Universidad Nacional de La Pampa (FCV-UNLPam);**³College of Veterinary Medicine– University of Georgia (USA)**Morankaren89@gmail.com*

En el testículo y epidídimo ocurren la espermatogénesis y la maduración espermática, respectivamente. Estos son procesos complejos regulados por múltiples genes. El objetivo de este trabajo fue describir el transcriptoma de testículo y epidídimo equino para el subsiguiente estudio de la expresión génica diferencial. Para ello, se obtuvieron muestras de padrillos de más de 2 años de edad, sin antecedentes de infertilidad o enfermedad reproductiva. De cada individuo (n=3), se obtuvo al azar 1 cm² de testículo y epidídimo (cabeza, cuerpo y cola). El ARNm se extrajo utilizando columnas (RNeasy mini plus kit, Qiagen). Se determinó la concentración (ng/μL), la degradación (en agarosa 1%) y la integridad (RNA Integrity Number, kit RNA Nano 6000 Agilent Technologies CA USA) del ARN. De las 12 muestras, 11 resultaron aptas para la secuenciación (NGS, Illumina, Novogene, Durham NC USA). Se utilizó 1 pg de ARN como material de partida. El análisis bioinformático se realizó a través de las herramientas: FASTQ (control de calidad), HISAT2 (mapeo de lecturas), FeatureCounts (cuantificación de niveles de expresión génica), DESeq2 (Análisis de Componentes Principales y Correlación de Pearson). Las muestras de cada tejido resultaron homogéneas entre sí, con un alto grado de asociación entre ellas. Este estudio permitió identificar una biblioteca para cada tejido analizado: i) Testículo: 232.400.400 lecturas limpias con 69,35% de lecturas mapeadas a exones; ii) Cabeza de epidídimo: 96.892.388 lecturas limpias con 60,50% de lecturas mapeadas a exones; iii) Cuerpo de epidídimo: 191.696.308 lecturas limpias con 59,41% de lecturas mapeadas a exones; iv) Cola de epidídimo: 155.619.178 lecturas limpias con 59,04% de lecturas mapeadas a exones. Estos resultados son la primera parte del análisis de datos y aportan una base teórica para futuras investigaciones en fertilidad de padrillos. El trabajo fue financiado por University of Georgia Competitive Intramural Equine Programs Research Initiative.

VAH10**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA OSIFICACIÓN DEL ESQUELETO EN DOS ESPECIES DE PECES NATIVOS:*****Cichlasoma dimerus Y Odontesthes bonariensis****Beriotto AC(1), Pérez Sirkin DI(1), Faggiani M(2), Di Yorio MP(1), Sciara A(2), Arranz S(2), Vissio PG(1).**(1)Laboratorio de Neuroendocrinología del crecimiento y la reproducción (DBBE-FCEyN-UBA; IBBEA-CONICET-UBA), (2)Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario-Centro Científico, Tecnológico y Educativo “Acuario del río Paraná”. E-mail: agusberiotto93@gmail.com*

La esquelotogénesis es el proceso a través del cual se forman las estructuras esqueléticas tanto cartilaginosas como óseas y en peces teleósteos tiene lugar durante el desarrollo embrionario y larval. Dado que el esqueleto está involucrado en la protección, el movimiento y anclaje de músculos, la forma corporal, la alimentación y la ventilación, entre otros, su correcto desarrollo es crucial para la sobrevivencia de los animales. La identificación de las estructuras esqueléticas y su tiempo de aparición permiten, más allá del conocimiento básico del desarrollo de la especie, reconocer e identificar posibles anomalías asociadas a las condiciones de cría. Por esta razón, el objetivo de este estudio

fue describir comparativamente el desarrollo del esqueleto de dos peces nativos: el pejerrey bonaerense (*Odontesthes bonariensis*), una especie que se cultiva y que es apreciada en nuestro país por su valor en la pesca deportiva y por la calidad de su carne, y la chanchita (*Cichlasoma dimerus*), una especie con un alto valor como modelo en estudios neuroendócrinos y comportamentales, así como de interés ornamental. Para llevar a cabo el objetivo, realizamos coloraciones con rojo alizarina en larvas de ambas especies desde la eclosión hasta que el esqueleto alcanzó una mineralización similar a la del adulto. La secuencia de osificación de los huesos fue similar en ambas especies. El cleitro fue la primera estructura que evidenció mineralización. Luego, se visualizaron huesos del esplanocráneo, seguido por la osificación de la columna vertebral, el complejo caudal y la aleta pectoral y, finalmente, se observó la osificación de los huesos del neurocráneo, las costillas y las aletas restantes (dorsal, anal y pélvicas). Sin embargo, el tiempo en el que comenzó la osificación de los huesos de cada una de estas regiones fue distinto. En la chanchita, la mayoría de estos huesos ya evidenciaron diferentes grados de mineralización a los 12 días post eclosión (dpe). En pejerrey, sin embargo, hasta 16 dpe sólo se evidenció mineralización de los huesos pertenecientes al esplanocráneo. A partir de este día, comenzaron a mineralizar rápidamente los huesos de las regiones restantes y recién a los 32 dpe se observaron individuos con una mineralización similar a la del adulto. Aunque ambas especies de peces pertenecen al clado Ovalentaria, estos resultados muestran que difieren en los tiempos de osificación. Además, este trabajo nos permitió identificar las deformaciones óseas preponderantes en cada especie bajo las condiciones de cría. En conclusión, conocer la ontogenia de las estructuras óseas del esqueleto en la especie de interés es el primer paso para identificar alteraciones en el desarrollo que permitan mejorar las condiciones de cría y, consecuentemente, la supervivencia y calidad de las larvas.

VAH11

EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE GENES EN TEJIDO TESTICULAR Y EPIDIDIMARIO EQUINO

Moran KD^{1,2}, Bilbao MG^{1,2}, Bartolomé JA², Ferrer MS³

¹CONICET; ²Facultad de Ciencias Veterinarias – Universidad Nacional de La Pampa (FCV-UNLPam);

³College of Veterinary Medicine – University of Georgia (USA)

Morankaren89@gmail.com

Los caballos tienen la tasa reproductiva más baja de todos los animales de granja: 43% a 60% de preñez por ciclo. Entender los mecanismos involucrados en la espermatogénesis y la maduración espermática permitirá desarrollar estrategias que mejoren la fertilidad. Una herramienta que puede ser clave en la comprensión de estos procesos fisiológicos es el análisis de los genes expresados diferencialmente (GED). El objetivo de este trabajo fue analizar los GEDs en testículo y en las diferentes porciones de epidídimo equino. Para ello, se generaron las 4 bibliotecas correspondientes a cada tejido (testículo, cabeza, cuerpo y cola de epidídimo) mediante NGS (Illumina, Novogene, Durham NC USA). Luego de la normalización de los datos, se utilizó el Software R y el paquete edgeR para el análisis de GEDs. Se hallaron 12158 genes tejido-independiente, que representaron el 74.5% de los genes expresados en testículo, el 81.8% en cabeza, el 83.3% en cuerpo y el 85.8% en cola del epidídimo. Por otro lado, la distribución de genes tejido-específico fue: i) 16.3% para testículo, ii) 2.7% para cabeza, iii) 1.4% para cuerpo y iv) 1.8% para cola del epidídimo. La comparación entre testículo y cada porción de epidídimo reveló grupos de genes diferencialmente expresados que se detallan a continuación: i) Cabeza vs Testículo: GEDs 13349 (5595 sobreexpresados y 7754 subexpresados), ii) Cuerpo vs Testículo: GEDs 14207 (5884 sobreexpresados y 8323 subexpresados),

iii) Cola vs Testículo: GEDs 14822 (5842 sobreexpresados y 8980 subexpresados). Este trabajo provee información clave para futuros estudios de las vías involucradas en los procesos de espermatogénesis y maduración espermática. El trabajo fue financiado por University of Georgia Competitive Intramural Equine Programs Research Initiative.

– BENEFICIOS DE SER SOCIO –

Si te asocias la **SAB** te brinda:

Tarifa reducida

en los cursos de la SAB.

Acceso sin cargo

a las Jornadas SAB.

Participación sin arancel

en Jornadas de Sociedades amigas.

Marco Institucional

para la organización de Cursos de Postgrado

Presentación a Subsidio Charreau

para estudiantes doctorados (últimos años) o doctores (hasta 7 años máximo de haber obtenido el título)

¡¡Acercate y asociate!!

Completá la FICHA DE INSCRIPCIÓN

<https://www.biologia.org.ar/institucional/ventajas-de-ser-socio/>

y enviala a

sabsecretaria2017@gmail.com

EMPRESAS AUSPICIANTES

MIGLIORELACLAUSTRA

Soluciones tecnológicas para la investigación básica en ciencias biológicas

www.migliorelaclaustra.com.ar - Info@migliorelaclaustra.com.ar - Av. Córdoba 1470 6°12 C.A.B.A -011-4372-9045



microlat
instrumental científico



EmbioTec[®]

EMPRESA DE BIO TECNOLOGÍA

info@embiotec.com.ar | www.embiotec.com.ar