

PROYECTOS PICT 2017

ID 0087

IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE GENES INSECTICIDAS Y SU POTENCIAL PARA SER UTILIZADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE NUEVAS PLANTAS TRANSGÉNICAS RESISTENTES A LOS INSECTOS PLAGA

Investigador Responsable: **PALMA Leopoldo**

Grupo Responsable: SCARPECI Telma Eleonora, DEL VALLE Eleodoro Eduardo

Grupo Colaborador: CABALLERO MURILLO Primitivo, BERRY Colin, BATTISTA Mariano, BRESER María Laura, SAUKA Diego, BONATERRA Mariana, OCAMPO Federico, PERALTA Cecilia.

Financiamiento y ejecución: \$ 488.250,00 (3 años)

Resumen:

El incremento en la producción de alimentos de origen agrícola está frecuentemente sujeto a la utilización indiscriminada o incorrecta de insecticidas de síntesis. El desarrollo de resistencias a los insecticidas más utilizados es uno de los principales factores asociados al uso incorrecto y sostenido de los insecticidas de origen sintético. Según reportes publicados por KlefmannGroup para la Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes (CASAFE), solo en el año 2012 el mercado argentino de agroquímicos ha facturado un total de 2381 millones de dólares de entre los cuales, el 16%, corresponde a gastos asociados a la utilización de pesticidas en la agricultura.

La aplicación incorrecta o indiscriminada de los insecticidas de síntesis produce la acumulación de residuos tóxicos en los ecosistemas, lo que trae aparejados efectos secundarios nocivos sobre la salud humana y animal (ej. trastornos neurológicos degenerativos, reproductivos y neoplasias). Este problema ha aumentado de manera notable la preocupación pública sobre la inocuidad de los alimentos de origen vegetal y la salud medioambiental en el mundo. Dada la problemática asociada al uso irracional de los insecticidas, y la falta de control de los mismos, es que surge la necesidad de contar con alternativas más sustentables y seguras para llevar a cabo el control de plagas en la agricultura.

Teniendo en cuenta la capacidad de algunas bacterias entomopatógenas para producir toxinas insecticidas específicas contra diversos insectos plaga, el objetivo general que se propone en este proyecto es: determinar la actividad insecticida de 16 cepas de bacterias entomopatógenas pertenecientes a los géneros *Bacillus* (1 cepa), *Photorhabdus* (1 cepa) y *Xenorhabdus* (14 cepas). Sus secuencias genómicas fueron obtenidas mediante colaboraciones previas llevada a cabo entre el Centro de Investigaciones y Transferencia de la Universidad Nacional de Villa María (CIT-VM), la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional del Litoral (FCA-UNL), la Universidad de Cardiff en Reino Unido (CU) y la Universidad Pública de Navarra en España (UPNA).

Los resultados preliminares han revelado la presencia de 112 genes potencialmente insecticidas al ser cotejados con los publicados en GenBank. De corroborarse la actividad insecticida de estos genes candidatos, los mismos podrían ser patentables. Para determinar su actividad insecticida se propone el clonado y expresión de los mismos con el fin de ensayar la actividad de cada una de las proteínas heterólogas recombinantes, frente a diferentes

especies de insectos perjudiciales a la agricultura.

ID 0819

VALORIZACIÓN TECNOLÓGICA Y BIOTECNOLÓGICA DE SUBPRODUCTOS DE LAS INDUSTRIAS AGROALIMENTARIAS

Investigador Responsable: **SCARPECI Telma Eleonora**

Grupo Responsable: PALMA Leopoldo

Grupo Colaborador: MARTÍN Mariana, BONATERRA Mariana, PERALTA Cecilia.

Financiamiento y ejecución: \$ 488.250,00 (3 años)

Resumen:

Las actividades agroindustriales producen una gran cantidad de subproductos orgánicos resultantes de la actividad frigorífica, aceitera, cervecera, láctea, etc, y todos ellos se caracterizan por poseer un elevado contenido en materia orgánica. La acumulación de enormes cantidades de estos subproductos genera un gran problema de contaminación ambiental. Con el objetivo de abordar este problema este proyecto propone desarrollar un sistema para reciclar los subproductos de las industrias agroalimentarias por medio del tratamiento con bacterias o sus enzimas. El producto obtenido podrá ser utilizado como medio de cultivo para crecer microorganismos de interés biotecnológico y como biofertilizante destinado a huertas y campos orgánicos, agro-ecológicos y convencionales y para la regeneración de suelos degradados por malas prácticas agropecuarias o por inclemencias climáticas (por ejemplo, suelos anegados). Se espera que el biofertilizante obtenido pueda mejorar parámetros de calidad de frutas y verduras, lo cual originaría beneficios económicos para los productores y alimentos más sanos y nutritivos para los consumidores, contribuyendo al mismo tiempo a un medio ambiente más limpio.

ID 0822

NANOPARTÍCULAS CON PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS E INMUNOESTIMULANTES PARA LA PREVENCIÓN DE MASTITIS BOVINA

Investigador Responsable: **PORPORATTO Carina**

Grupo Responsable: BRESER María Laura, ISAAC Paula, FIORITO Pablo Alejandro

Grupo Colaborador: ORELLANO María Soledad, CONESA Agustín, BOHL Luciana Paola, FALCONE

Rubén Darío, CORREA Silvia Graciela, BIANCO Ismael Darío, CALVINHO Luis, MONTENEGRO Mariana Angélica, BONATERRA Mariana, PERALTA Cecilia, TRAVERSSA Paola.

Financiamiento y ejecución: \$ 1.197.000,00 (3 años)

Resumen:

La mastitis bovina (MB) se produce por la inflamación de la glándula mamaria en respuesta a una infección bacteriana, reduciendo la producción y calidad de la leche, afectando el bienestar animal y causando enormes pérdidas económicas dentro de la industria lechera. Las bacterias del género *Staphylococcus* se aíslan con frecuencia en tambos argentinos y generan infecciones crónicas persistentes. Las principales fallas del fracaso de los tratamientos actuales radican en la resistencia adquirida a los fármacos, la invasión bacteriana en las células de la ubre y la formación de biofilms. Los biofilms son comunidades microbianas dinámicas y estructuradas, constituidas por bacterias y por una matriz extracelular de exopolisacáridos, DNA y proteínas que le ayudan a evitar el reconocimiento del sistema inmune, adherirse a las superficies y resistir a la acción de los antibióticos. Por ello, resulta relevante la búsqueda de nuevas herramientas terapéuticas que permitan la reducción del uso de antibióticos mediante el empleo de nuevos agentes antimicrobianos con capacidad de modular las respuestas inmunes, a fin de aumentar la inmunocompetencia y disminuir la resistencia a las terapias. El uso de sistemas particulados en el rango nanométrico se encuentra entre las estrategias más prometedoras para superar la resistencia microbiana a distintos fármacos. El objetivo general es desarrollar nanopartículas (NPs) basadas en polímeros biocompatibles y biodegradables con propiedades antimicrobianas e inmunoestimulantes para ser aplicados en la prevención y tratamiento de infecciones intramamarias en bovinos, causadas por bacterias con capacidad para formar biofilm. Se propone obtener y caracterizar NPs de quitosano (Qs) utilizando como molde micelas inversas. Se estudiará desde un punto de vista fisicoquímico la formación y características de las NPs sintetizadas para luego determinar la actividad biológica, microbiológica e inmunológica, que permitan fundamentar y promover su uso en medicina veterinaria para el tratamiento de MB. Las NPs sintetizadas serán evaluadas en distintos sistemas biológicos. Se evaluarán la actividad adyuvante e inmunoestimulante de las mismas, asociadas a los principales componentes inmunogénicos del biofilm de *Staphylococcus* spp como antígenos. Se estudiará el efecto de las NPs asociadas a antibióticos, para determinar la capacidad de erradicación de los biofilms establecidos por patógenos aislados de bovinos. A su vez, se evaluará el potencial biotecnológico anti-biofilm de compuestos producidos por bacterias de la microbiota autóctona aisladas de la glándula mamaria bovina, encapsuladas en las NPs obtenidas. El desarrollo del presente proyecto representará una estrategia innovadora para superar la resistencia antibiótica y la evasión de la respuesta inmune por las biopelículas microbianas, proporcionando una solución integral de lucha contra las infecciones intramamarias persistentes causadas por *Staphylococcus* spp en bovinos..

ID 2331

VITAMINA D: CARACTERIZACIÓN DE SUS EFECTOS INMUNOMODULADORES Y ANTIBACTERIANOS IN VITRO CON IMPLICANCIA EN LA MASTITIS BOVINA

Investigador Responsable: **BOHL Luciana Paola**

Grupo Colaborador: TOLOSA DE TALAMONI Nori Graciela, PORPORATTO Carina, ISAAC Paula, BRESER María Laura, ORELLANO María Soledad, CONESA Agustín, BONATERRA Mariana, PERALTA Cecilia,

TRAVERSSA Paola.

Financiamiento y ejecución: \$ 220.500,00 (2 años)

Resumen:

La mastitis es una inflamación de la glándula mamaria en respuesta a diversos estímulos, entre los cuales se encuentran las bacterias. Se postula que estos microorganismos utilizan la vida intracelular y/o el establecimiento en comunidades (biofilms) como mecanismos de escape a la acción de los antimicrobianos y al reconocimiento por el sistema inmune. Sin embargo, estas estrategias no son comúnmente valoradas a la hora de diseñar las terapias. Por otro lado, a pesar de las desventajas que presenta la utilización de antibióticos (aparición de resistencia, entrada de bacterias resistentes en la cadena alimentaria, presencia de residuos de antibióticos en la leche), este es el método más común de tratamiento de la mastitis. Por ello, la búsqueda continua de alternativas terapéuticas nuevas o complementarias es sumamente importante. En este contexto, y teniendo en cuenta los antecedentes sobre los efectos de la vitamina D en el sistema inmune, el objetivo general de este proyecto es proponer la utilización del calcitriol como agente inmunomodulador en la glándula mamaria bovina. La hipótesis de trabajo es que el 1,25(OH)2D3 estimularía la producción de péptidos antimicrobianos (PA) en células epiteliales mamarias, macrófagos y neutrófilos bovinos. Estos péptidos tendrían actividad antibacteriana y antibiofilm sobre patógenos causantes de mastitis, potenciando así la respuesta inmune de la glándula mamaria bovina. Asimismo, sostenemos que la vitamina D modularía otros mediadores claves de la respuesta inmune innata en estas células. Por ello, en el sistema combinado células bovinas/bacterias se espera que el el 1,25(OH)2D3 disminuya la invasión y la formación de biofilm por los patógenos haciendo que éstos se encuentren más disponibles al tratamiento elegido. Considerando la importancia de la actividad lechera en nuestro país y que la mastitis bovina es la patología más frecuente en el ganado lechero y la más costosa para el productor y la industria láctea los alcances de los resultados del proyecto podrían ser muy relevantes.

ID 4550

EFFECTO DE LA PROLONGACIÓN DEL PROESTRO EN PROGRAMAS DE SINCRONIZACIÓN DE LA OVULACIÓN SOBRE LA RESPUESTA OVÁRICA, EL MEDIO AMBIENTE UTERINO Y LA FERTILIDAD EN VACAS Y VAQUILLONAS INSEMINADAS CON SEMEN SEXADO Y NO SEXADO

Investigador Responsable: **BO Gabriel Amílcar**

Grupo Responsable: BOSCH Pablo, MARINI Pablo Roberto

Grupo Colaborador: CACCIA Mariana, TRIBULO Paula, TRIBULO Andrés, PICCARDI Mónica Belén, FERNÁNDEZ TARANCO Mariana Lucía, DE LA MATA José Javier, DE LA MATA Manuel, MENCHACA Alejo, PORPORATTO Carina, CHESTA Pablo Marcelo.

Financiamiento y ejecución: \$ 1.008.000,00 (3 años)

Resumen:

En los últimos años se han realizado progresos significativos en la fisiología ovárica y la aplicación de tecnologías como la inseminación artificial a tiempo fijo (IATF; Bó et al., 2013). Las tasas de preñez a la IATF rondan el 50% en animales de carne y un 35% en vacas lecheras de estancia. Sin embargo, se han reportado recientemente que esas tasas se podrían incrementar si se disminuye el período de crecimiento del folículo dominante ovulatorio y se prolonga la duración del proestro (BRIDGES et al., 2008, 2012, Colazo y Ambrose 2011). Nosotros recientemente reportamos datos (Bó et al., 2016) de un tratamiento realizado utilizando un protocolo basado en benzoato de estradiol (EB) y un dispositivo con progesterona (P4; que son las hormonas más usadas en Argentina) pero donde la remoción del dispositivo con progesterona fue realizada 6 días después y se prolongó el proestro administrando GnRh como inductor de la ovulación a las 72 h en lugar de las 48 h. Este protocolo fue denominado J-Synch 8 de la Mata y Bó, 2012) Las conclusiones generales fueron que el tratamiento J-Synch fue eficiente para sincronizar la ovulación de vaquillonas y que las tasas de preñez a la IATF fueron mayores con el protocolo J-Synch que con el protocolo Convencional utilizado en Argentina en las vaquillonas holando argentino (Ré et al., 2015) y significativamente mayores en vaquillonas de carne (Bó et al., 2016). El Objetivo General es continuar con los estudios sobre la utilización del protocolo J-Synch y determinar con mayor profundidad su efecto sobre la dinámica folicular, niveles hormonales, características del folículo ovulatorio y endometrio y tasas de preñez en ganado bovino de carne y leche. La Hipótesis propuesta es que la implementación de un protocolo de IATF que se caracteriza por la prolongación del proestro y la reducción del periodo de inserción del dispositivo con progesterona, denominado J-Synch, aumenta las tasas de preñez en comparación con un tratamiento convencional debido a la ovulación de un folículo estrogénicamente activo y cuyo embrión se va a desarrollar en un medio ambiente uterino favorable. Durante el periodo anterior se avanzó en los proyectos de dinámica folicular y evaluaciones del endometrio que están en este momento en vías de publicación y que se reportan en el informe final del periodo 2016-2017. En este nuevo periodo se propone continuar con los muestreos intensivos y evaluación del efecto del protocolo J-Synch sobre las características del folículo preovulatorio y continuar con la parte aplicada para evaluar este protocolo en vacas de carne con cría al pie y en vaquillonas de carne inseminadas con Semen Sexado. Se espera obtener mejoras significativas en las tasas de preñez y los estudios intensivos permitirán establecer nuevas hipótesis para continuar con el desarrollo de biotecnologías reproductivas en áreas como relación entre tiempo de crecimiento del folículo ovulatorio y competencia ovocitaria, duración del proestro, fertilidad y medio ambiente uterino y tiempo entre la inseminación y la ovulación y su relación con la fertilidad.