

# PROYECTO PICT 2019

ID 00225

## **Caracterización in vitro de los efectos inmunomoduladores y anti-biofilm de vitamina D y sus metabolitos con implicancia en mastitis bovina.**

**Investigadora Responsable:** Luciana Paola BOHL

**Grupo Responsable:** María Laura Breser

**Grupo Colaborador:** Carina Porporatto, Paula Isaac, Lucia Rodriguez, Georgina Tiraboschi, Virginia Andrea Angiolini, Mariana Bonaterra, Diego Germán Scandolo Lucini, Debora Rocio Tagliaferro Pizarro

### **Resumen**

La mastitis bovina es una inflamación de la glándula mamaria que ocurre en respuesta a diversos estímulos, entre los cuales se encuentran las bacterias. Estos microorganismos utilizan la vida en comunidades (biofilms) como mecanismo de escape a la acción de los antimicrobianos y al reconocimiento por el sistema inmune. Sin embargo, esta estrategia no es comúnmente valorada a la hora de diseñar terapias. Por otro lado, a pesar de las desventajas que presenta la utilización de antibióticos, 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 inmunitario, el objetivo general de este proyecto es estudiar las acciones inmunomoduladoras y anti-biofilm de la vitamina D (y sus metabolitos) sobre células bovinas en cultivo y patógenos aislados de animales con mastitis. Específicamente se propone analizar el efecto del colecalciferol, el 25 - hidroxicoalecalciferol y el 1,25 - dihidroxicoalecalciferol expresión de enzimas del metabolismo y del receptor de la vitamina D. Asimismo, se caracterizarán las acciones de estos compuestos sobre la modulación de componentes y mecanismos de la respuesta inmunitaria innata en células bovinas. Y finalmente se estudiará si los metabolitos tienen actividad anti-biofilm sobre aislamientos del género *Staphylococcus* spp provenientes de vacas con mastitis. Se espera que ninguno de los compuestos sea tóxico para las células bovinas, que modulen de manera diferencial algunos componentes de la respuesta inmunitaria innata (receptores de reconocimiento y marcadores de activación, inducción de PA, expresión/producción de citoquinas y quimioquinas, producción de óxido nítrico e intermediarios reactivos del oxígeno) y que estimulen la fagocitosis. En base a la bibliografía publicada se propone que los metabolitos podrían tener actividad anti-biofilm indirecta y para evaluarla se plantea utilizar el Dispositivo Calgary. Los alcances de los resultados del proyecto podrían ser muy relevantes teniendo en cuenta la importancia de la actividad lechera en nuestro país, siendo la mastitis la patología más frecuente en el ganado lechero y la más costosa para el productor y la industria láctea.

# PROYECTO PICT 2019

ID 00414

**Diseño, desarrollo y caracterización de alimentos proteicos saludables a partir de ingredientes bio y tecno-funcionales provenientes de sub-productos.**

**Investigadora Responsable:** María Angélica MONTENEGRO

**Grupo Responsable:** Yanina Estefanía Rossi, Noelia Luciana Vanden Braber

**Grupo Colaborador:** Ladislao Iván Díaz Vergara, Carla Ayelén Aminahuel, Alejandro Lespinard, Marina Del Rosario Bettiol, Amadeo Oscar Martin Costa, Antonella Centomo, Mariana Bonaterra, Ana Paula Vico

## Resumen

El creciente interés en el efecto de la dieta sobre la prevención de deficiencias nutricionales y enfermedades, han impulsado el desarrollo de alimentos saludables y/o funcionales que puedan generar beneficios sobre el estado nutricional y la salud del consumidor. Estos efectos están asociados a componentes nutricionales y agentes bioactivos. El crecimiento en el mercado mundial de los alimentos funcionales ha producido un incremento en la demanda de ingredientes bio-funcionales, con actividad biológica científicamente demostrada y que no alteren las propiedades tecno-funcionales de los alimentos. En este contexto, como una forma de contribuir a las necesidades actuales de la industria alimentaria, en torno a la producción de alimentos saludables de una manera más sostenible, reduciendo su impacto ambiental, mediante el aprovechamiento de subproductos, surge el presente proyecto el cual propone un enfoque interdisciplinario para la formulación de nuevos alimentos proteicos saludables y/o "funcionales" (queso blanco y barra de cereal) a partir de estrategias de sustitución de la grasa por proteínas de suero microparticulada y la suplementación con aislados proteicos e ingredientes bio y tecno-funcionales microencapsulados (antioxidantes, postbióticos, probióticos) generados a partir de subproductos agroindustriales del sector lácteo y manisero. Se plantea además la caracterización nutricional, tecno-funcional, sensorial y bio-funcional (in vitro e in vivo) de los productos desarrollados.

# PROYECTO PICT 2019

ID 00367

## Estudio de hidrogeles formulados con polímeros antimicrobianos naturales para el tratamiento de infecciones intramamarias en bovinos

**Investigadora Responsable:** María Lura BRESER

**Investigadora responsable:** Luciana Paola Bohl

**Grupo Colaborador:** Carina Porporatto, Paula Isaac, Ismael Dario Bianco, Lucia Rodríguez, Georgina Tiraboschi, Alberto Oscar José Rampone, Mariana Bonaterra, Virginia Andrea Angiolini

### Resumen

La inflamación de la glándula mamaria o mastitis bovina asociada a infecciones bacterianas, es la patología de mayor incidencia dentro de la actividad lechera y uno de los limitantes sanitarios y económicos más importantes de la actividad. Los antibióticos son la estrategia más utilizada para su prevención y tratamiento, pero el uso excesivo ha provocado una creciente resistencia a los mismos. A su vez, los patógenos también han desarrollado mecanismos para persistir en la ubre, como la formación de biofilm y la internalización en las células epiteliales. La búsqueda de nuevas terapias para reducir o reemplazar el uso de antibióticos mediante el empleo de nuevos compuestos con actividad antimicrobiana, antibiofilm y que presenten la capacidad de modular las respuestas inmunes es necesaria. El presente proyecto se enfoca en el desarrollo y evaluación in vitro de hidrogeles combinados por polímeros catiónicos antimicrobianos como estrategia terapéutica destinada a la prevención y tratamiento de infecciones intramamarias en bovinos de producción. En estudios previos, se evaluó el efecto antimicrobiano in vitro del polisacárido quitosano (Qs) en los principales patógenos asociados a mastitis bovina. Posteriormente, la actividad de los hidrogeles fue evaluada in vivo en animales de producción durante la terapia de secado, demostrándose que dichos hidrogeles mejoraban de manera significativa las tasas de cura bacteriológica infecciones intramamarias asociadas a bacterias del género *Staphylococcus*, en comparación con el pomo comercial líder. Sin embargo, los hidrogeles de Qs no mejoraron las infecciones intramamarias asociadas a bacterias del género *Streptococcus*. En base a ello, se propone el desarrollo de hidrogeles combinados con el fin de incrementar la actividad antimicrobiana y ampliar el espectro de acción sobre patógenos asociados a mastitis y evaluar la actividad inmunoestimulante de sobre diferentes células bovinas. Para ello, se propone evaluar el efecto de los hidrogeles desarrollados sobre diferentes formas de crecimiento bacteriano en cultivos puros o consorcios mono o multi-especie, del mismo modo que se propone evaluar la capacidad inmunoestimulante de los hidrogeles. En base a ello, el objetivo de este proyecto se focaliza en el desarrollo y evaluación de hidrogeles compuestos por biopolímeros catiónicos antimicrobianos e inmunoestimulantes. El desarrollo del proyecto propone una estrategia innovadora que contemple a las diferentes formas de crecimiento bacteriano tanto de cultivos puros o en consorcios microbianos, al mismo tiempo que estimule al sistema inmune, proporcionando una solución integral para el control de infecciones intramamarias persistentes en bovinos. La búsqueda de nuevas terapias que mejoren los sistemas convencionales de control de la mastitis bovina y disminuyan las consecuencias económicas que ésta genera, es de suma importancia para la actividad productiva de la región y el país.

# PROYECTO PICT 2019

ID 00119

**Control de cancro bacteriano en tomate: estudio de la interacción entre distintas estrategias de manejo.**

**Investigadora Responsable:** Verónica FELIPE

**Grupo Colaborador:** Ana Romero, Irma Roberts, Oscar Hernan Von Baczko, Paola Somale

## Resumen

El tomate (*Solanum lycopersicum*) es una importante hortaliza de alto valor económico debido al sabor, alto rendimiento y alto contenido de compuestos beneficiosos para la salud humana. Sin embargo, las plantas de tomate son susceptibles a diversos agentes fitopatológicos de origen bacteriano que comprometen el rendimiento y la calidad del producto. La marchitez y cancro bacteriano, causada por *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis* (Cmm), es considerado uno de los patógenos bacterianos más importantes en dicho cultivo. Dado que no existen híbridos de tomate resistentes y los tratamientos químicos no son altamente efectivos contra Cmm, el control de la enfermedad se limita al uso de semilla libre de patógenos y rotaciones. En este contexto, es necesario profundizar en el conocimiento de estrategias alternativas de manejo que puedan ser integradas con las prácticas vigentes. Una de las alternativas es el uso de inductores de defensas que inducen resistencia sistémica adquirida en las plantas para limitar el desarrollo de muchos fitopatógenos. Dentro del marco de una producción sustentable, sería deseable combinar, por ejemplo, el uso de inductores de las defensas y de rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal. Sin embargo, podría haber una interacción negativa entre las hormonas inducidas por estos dos tratamientos: las auxinas pueden suprimir la producción y señalización del ácido salicílico y a su vez éste puede reprimir la respuesta de los genes que responden a auxinas. Con el fin de generar nuevos conocimientos que permitan diseñar estrategias de manejo efectivas contra la marchitez y cancro bacteriano del tomate, este proyecto tiene como objetivo estudiar la interacción entre un activador de la vía del ácido salicílico, acibenzolar-S-metilo (ASM; Actigard 50WG), y un promotor de crecimiento, *Azospirillum brasilense*, utilizando como modelo de estudio la marchitez y cancro bacteriano en tomate.

# PROYECTO PICT 2019

ID 00552

**Desarrollo de Nanoarquitectónicos Inteligentes para su empleo como transportadores de quimioterápicos.**

**Investigadora Responsable:** Micaela Alejandra MACCHIONE

**Grupo Colaborador:** Miriam Cristina del Milagro Strumia, Ana Cristina Racca

## Resumen

En el presente proyecto, se propone el diseño y desarrollo de sistemas nanoarquitectónicos que tengan la capacidad de liberar fármacos antitumorales a partir de la interacción con luz de infrarrojo cercano (NIR). Los nanoarquitectónicos son sistemas nanométricos que pueden definirse como plataformas multicomponentes que se obtienen a partir del diseño planificado y armado secuencial de los materiales sobre la base de interacciones químicas y físicas. En particular, se plantea la síntesis, caracterización y optimización de nanotransportadores termo-responsivos capaces de vehiculizar y liberar fármacos quimioterápicos específicamente en sitios tumorales. La propuesta es desarrollar nanogeles híbridos (HNGs) inorgánico-orgánico basados en nanoestructuras (NSs) inorgánicas insertas en la matriz de un material polimérico termo-responsivo basado en cadenas laterales de oligoetilenglicol (OEG). Las NSs inorgánicas propuestas son nanopartículas de sílica mesoporosa (MSNs) decoradas con nanopartículas de oro (AuNPs). Para la deposición de AuNPs sobre la superficie de sílica, se empleará el método de decorado desarrollado durante la tesis doctoral de la aspirante. Las AuNPs depositadas permitirán llevar a cabo la liberación controlada de fármacos por interacción con la luz, a través de su capacidad de convertir luz en calor (efecto fototérmico). Para alcanzar esto, se plantea irradiar a los nanoarquitectónicos con luz de infrarrojo cercano (NIR) ya que ésta se puede transmitir profundamente en los tejidos sin producir daños significativos, desencadenando el cambio conformacional del material polimérico y, por consiguiente, gatillar la liberación del fármaco encapsulado. Las MSNs, por su parte, otorgan al sistema de alta capacidad de carga y mayor estabilidad mecánica comparado con un nanogel polimérico puro. Brevemente, se planea sintetizar y caracterizar MSNs, decorarlas con AuNPs para obtener las NSs inorgánicas. A continuación, se plantea la funcionalización de las NSs para su inclusión en la matriz polimérica y seguidamente, llevar a cabo una polimerización radicalaria no controlada empleando los monómeros que confieran las propiedades de termo-respuesta. Una vez caracterizados los materiales finales, se adaptarán para su uso como nanomedicinas: ensayos de encapsulación y liberación de agentes quimioterápicos en diferentes condiciones (a distintas temperaturas y a temperatura ambiente con irradiación de luz para evaluar la eficiencia del efecto fototérmico). Finalmente, se llevarán a cabo ensayos in vitro para evaluar el desempeño de estos nanomateriales como formulaciones para el tratamiento de cáncer de mama. La hipótesis es que los nanotransportadores propuestos presentan una arquitectura funcional y distribución interna de los materiales novedosa que produce una alta eficiencia y especificidad en la liberación de fármacos antitumorales para cáncer de mama a partir de la radiación de luz NIR.

# PROYECTO PICT 2019

ID 00310

**Estudios y experiencias educativas en grupos y comunidades. Aprendizajes sobre agroecología, permacultura y biodiversidad.**

**Investigadora Responsable:** Rocío Belén MARTÍN

**Grupo Colaborador:** Danilo Silvio Donolo, Emiliano Foresto, Agustina Manavella, Rebeca Mariel Martinenco, Nahuel Ezequiel Palombo, Aldo Fernando Rangone, Evelyn Salvetti Villalovo, Amparo Abigail Trinidad Suarez, Agustina Gabriela Sanchez, Candela Perroni Gasull, Marianela Rojos.

## Resumen

El estudio del aprendizaje sobre agroecología, permacultura y biodiversidad plantea numerosos desafíos en la actualidad; la participación social en diversas iniciativas y movimientos, tales como asambleas ciudadanas, cooperativas de trabajo, organizaciones sociales o programas de voluntariado, se encuentra fuertemente vinculada a las problemáticas socioambientales locales y globales (Palombo, 2021; Reis 2020). La diversidad de espacios y movimientos genera la confluencia de distintos actores e iniciativas sociales en donde se comparten experiencias y saberes y se crean otros nuevos, advirtiéndose un potencial educativo (Barba, 2019). A partir de ello, emerge la necesidad de nuevos enfoques que cultiven las relaciones entre educación ambiental, educación científica, permacultura y agroecología creando una correlación e hibridación de aprendizajes, basándose en la cooperación, colaboración y el asociativismo (Lebo y Eames, 2015). El objetivo general de la investigación apunta a construir teorías y procedimientos que contribuyan a comprender el potencial educativo de grupos y comunidades de prácticas colaborativas para el aprendizaje de la agroecología, la permacultura y la biodiversidad. En este sentido, se estudiarán los procesos de aprendizaje que acontecen en tres casos, una cooperativa de arte y permacultura, una cooperativa agroecológica y un vivero regional forestal. Los objetivos específicos que guían este trabajo son; caracterizar las experiencias de aprendizaje, formación, participación y trabajo que se desarrollan en la diversidad de contextos; abordar las experiencias de aprendizaje desde los grupos y comunidades a partir de la indagación de puntos de vistas de los actores y actrices locales o en sus realidades sociales y productivas; reconstruir las trayectorias de aprendizaje de los/as participantes, analizando su participación en los procesos de conformación/crecimiento/consolidación del grupo/comunidad de práctica a la que pertenecen; explorar las autopercepciones y habilidades socio-emocionales de los/as participantes de cada grupo/comunidad en relación con el trabajo que realizan; y analizar la influencia en la construcción de la identidad ambiental, personal y colectiva. Buscando co-construir una especie de cartografía de las experiencias agroecológicas y con la biodiversidad protagonizadas por sus actores, tejiendo narrativas individuales y colectivas; proponemos el estudio de estos tres contextos que se mantienen en el tiempo, para poder observar y analizar las continuidades y relaciones existentes entre el aprendizaje y las prácticas con el ambiente y la naturaleza. Desde una metodología cualitativa, centrada en la observación participante de cada grupo/comunidad (talleres, ferias, trabajo en la huerta, mincas, etc.), y en entrevistas narrativas (atendiendo a los aspectos personales y trayectorias de los participantes); aunando la teoría de la cognición situada, el aprendizaje y las prácticas agroecológicas.