

## IV REUNIÓN CONJUNTA DE SOCIEDADES DE BIOLOGÍA DE LA REPÚBLICA ARGENTINA

"Nuevas Evidencias y Cambios de Paradigmas en Ciencias Biológicas"

9, 10, 11, 14 y 15 de Septiembre 2020

XXXVIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE CUYO

XXIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE CÓRDOBA

XXXVII REUNIÓN ANUAL DE LA ASOCIACIÓN DE BIOLOGÍA DE TUCUMÁN

Con la participación de

SOCIEDAD ARGENTINA DE BIOLOGÍA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE ROSARIO SOCIEDAD CHILENA DE REPRODUCCIÓN Y DESARROLLO

## FT19- LA ADMINISTRACIÓN DE ANANDAMIDA NANOFORMULADA EN UN MODELO DE HIPERTENSIÓN REDUCE LA PRESIÓN ARTERIAL Y MEJORA EL REMODELADO CARDÍACO

Sanz R<sup>1</sup>, Martín Giménez V<sup>2</sup>, Diez E<sup>3</sup>, Prado N<sup>3</sup>, Kassuha D<sup>2</sup>, Manucha W<sup>1,3</sup>

1-Área de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Mendoza. 2- Instituto de Investigación en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas y Tecnológicas, UCCuyo, San Juan. 3- Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Mendoza. 4- Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, Consejo Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (IMBECU-CONICET), Argentina. E-mail: rallosz1970@yahoo.com.ar

La hipertensión arterial (HTA) determina cambios en la estructura cardíaca y alteraciones geométricas asociadas como la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). El remodelado ventricular (RV) responde a cambios en la conformación y tamaño cardiaco, lo que con el tiempo puede conducir a una alteración de la función ventricular (FV). Al respecto, se investigan moléculas endógenas con potencial terapéutico como la anandamida (AEA). Objetivos: Evaluar, en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) tratadas con AEA nanoformulada, los posibles cambios hemodinámicos, estructurales, y funcionales cardíacos, como también marcadores inflamatorios de interés (MI). Empleamos ratas macho (N=7 por grupo, 250-300 gr) normotensas (WKY) y SHR, tratadas o no con AEA nanoformulada en policaprolactona (AEA/PCL, 5 mg/Kg, IP), 1 dosis semanal durante 4 semanas. Previo y finalizado el protocolo farmacológico (según corresponda), determinamos presión arterial sistólica (PAS, CODA), peso corporal y cardíaco, ecocardiograma bidimensional (Eco), ECG y MI. Se realizó analítica de rutina, peso e histología cardíaca, tamaño ventricular y de paredes en eje largo y corto, según Teichholz para el cálculo de FV, y también superficie corporal e índice de masa ventricular (IMV). Resultados: AEA/PCL en SHR logró revertir todas las alteraciones observadas en SHR sin tratar como la elevación de MI (IL-1, IL-6, FNTα, PCR ultrasensible y Hsp70 plasmática; P<0,05), PAS  $(180\pm10 \text{ vs. } 130\pm8 \text{ mmHg}; P<0.01), \text{ HVI } (1.746\pm0.062 \text{ vs. } 1.236\pm0.18; P<0.01). \text{ No observamos cambios en la FV } (85.76\pm1.33)$ vs. 83,72±2,75; P=NS). Tampoco verificamos cambios al comparar WKY tratadas respecto a WKY sin tratar. Destacamos un menor IMV cuando relacionamos superficie y peso en SHR con AEA/PCL respecto a SHR sin tratar. Conclusión: Los efectos positivos de AEA/PCL en SHR abren un promisorio capítulo para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas antihipertensivas y sus comorbilidades.

## FT20- PURIFICACION BIOGUIADA Y CARACTERIZACIÓN DE UN COMPONENTE ANTIBACTERIANO DE TINTURA DE CORTEZA DE Caesalpinia paraguariensis BURK

Sgariglia MA, Soberón JR, Barrera ML, Pastoriza AC, Sampietro DA

<sup>1</sup>Cátedra de Fitoquímica, Inst. de Estudios Farmacológicos, Facultad de Bioq. Qca. y Fcia. UNT. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). E-mail: melinasgariglia@gmail.com

En trabajos previos determinamos la actividad antibacteriana y toxicidad de fracciones parcialmente purificadas de tintura de corteza de Caesalpinia paraguariensis (D. Parodi) Burkart (Fabaceae). La fracción con mayor bioactividad (Acetato Etilo), también exhibió toxicidad elevada. El presente trabajo se enfocó en purificar y separar el/los componente/s antibacteriano/s de los tóxicos presentes en la fracción acetato-etílica (FAE), caracterizarlo/s químicamente, determinar su Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) y citotoxicidad. FAE se fraccionó por CC-FR (C18) con gradiente Agua-Metanol (0-100%), las sub-fracciones obtenidas se analizaron por CCF de sílicagel con reveladores NP-PEG bajo luz UV365nm, cuyos perfiles de composición permitieron segregar ocho grupos diferentes (G1-G8). La actividad antibacteriana de las sub-fracciones se evaluó sobre St. aureus ATCC 25923 (inóculo 106 ufc . mL-1) por bioautografía directa (3 ml medio MHss inoculado, incubación a 37°C, 24 h), revelada por aspersión con una solución de MTT (2,5 mg. mL<sup>-1</sup>). La CIM/CBM se determinaron sobre St. aureus ATCC 25923 y E. faecalis ATCC 29212, por microdilución en caldo MH y posterior subcultivo en MH agarizado, de acuerdo con protocolos CLSI. La Toxicidad se evaluó determinando viabilidad de A. salina expuesta a FAE, G6 o compuestos estándar entre 1 y 1000 μg . mL<sup>-1</sup>, por 24 h (25°C). El porcentaje de supervivencia de linfocitos humanos aislados de sangre periférica (LHSPs), cultivados en RPMI 1640, expuestos a G6 entre 1-200 µg . mL<sup>-1</sup>, e incubados (37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 24 h), se determinó por ensayo de actividad metabólica medible a través de MTT, en lector ELISA a 550 nm. La caracterización química de la sub-fracción más activa se realizó por análisis HPLC(DAD)-EM(ESI/Q-TOF), espectroscopía UV-Vis, CCF y revisión en base de datos y bibliografía especializada. A través del sub-fraccionamiento se purificó un componente (G6) con actividad bacteriostática sobre las cepas evaluadas (CIMs: 125-500 ug/ml), no tóxico (CL<sub>50</sub> > 1000 μg . mL<sup>-1</sup>) y no citotóxico hasta 200 μg. mL<sup>-1</sup>ml (% Viabilidad > 75% sobre LHSPs). El análisis por CCF reveló una banda amarillo-naranja fluorescente a Rf 0,7 consistente con la presencia de un compuesto fenólico tipo flavonoide. Por HPLC-EM se detectó un pico a Tr 13,7 min compatible con la presencia de flavonoide de acuerdo a su espectro UV (DAD) [λmax (MeOH) 248, 366 nm], cuya masa fue de 286 u.m.a. y C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> su fórmula molecular más probable. La búsqueda en base de datos y bibliografía arrojó al menos 6 estructuras del tipo. La información aportada por UV-Vis, así como las características de color reveladas por CCF permitieron definir la identidad del compuesto como fisetina. Este flavonol fue reportado previamente en diferentes especies de Fabaceae y otras familias, en frutos coloridos y sus jugos, pero es la primera vez que se identifica en C. paraguariensis.