



**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**

FT08- TOXICIDAD AGUDA DE LAMBDAALOTRINA Y 2,4-D EN DOS MODELOS EXPERIMENTALES

Laborde MRR, Ruiz de Arcaute C, Larramendy M, Soloneski S.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, 64 n° 3 esq. 120, La Plata, Argentina. CONICET. labordemilagos@fcnym.unlp.edu.ar

Los plaguicidas constituyen compuestos ubicuos y persistentes que generan uno de los problemas ambientales más importantes cuando consideramos sus efectos tóxicos asociados a exposiciones tanto agudas como crónicas. La presencia de estos compuestos no se restringe a los sistemas agrícolas, ya que suelen ser transportados por medio del agua y el aire a ecosistemas tanto aledaños como distantes, afectando a organismos no blanco y alterando en consecuencia la composición y dinámica de los ecosistemas contaminados. Dentro de los agroquímicos más empleados en la agricultura se encuentran los herbicidas e insecticidas. El 2,4-D es un herbicida auxínico, de acción sistémica, desarrollado para el control de malezas de hoja ancha y también algunas monocotiledóneas y que ha sido recientemente reclasificado como un compuesto “posiblemente carcinogénico” para humanos (Grupo 2B) según la IARC en base a evidencias científicas que demuestran una alta incidencia en la tasa de tumores en animales de experimentación. El 2,4-D presenta una toxicidad moderada para peces e invertebrados acuáticos. Lambdaalotrina es un insecticida piretroide de amplio espectro, que actúa por contacto o ingestión con blanco en el sistema nervioso y que ha sido incorporado como un insecticida alternativo al endosulfán recientemente prohibido en nuestro país. Lambdaalotrina, es un compuesto de moderada toxicidad para mamíferos, ha sido clasificado como moderadamente tóxico (clase II) por la USEPA y su toxicidad para aves, peces e invertebrados acuáticos es considerada elevada. En este estudio se evaluó la toxicidad de las formulaciones microencapsuladas de 2,4-D y de lambdaalotrina en la línea celular CHO-K1 como modelo de sistemas *in vitro* y en ejemplares de *Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae) como modelo de sistemas *in vivo*. Para esto, en sistemas *in vitro*, se calculó la concentración de inhibición 50 (CI50) para ambas formulaciones a partir de los ensayos de captación de rojo neutro (RN) y de MTT. En el caso de los sistemas *in vivo* se expusieron los ejemplares de la especie mencionada a una serie de concentraciones de ambos compuestos y se calcularon los valores de CL50. Se obtuvieron los siguientes resultados: en sistemas *in vitro*, el valor de CI50 para el ensayo de RN fue de 37.54 µg/ml para Karate® y de 7.68 µg/ml para Dédalo Elite y para el ensayo de MTT se los valores de 137.9 µg/ml y 6.34 µg/ml para Karate® y Dédalo Elite, respectivamente. Para sistemas *in vivo* se obtuvo un valor de CL50 a 24h de 0.846 µg/ml para Dédalo Elite y de 2.85 µg/ml para Karate. Nuestros resultados remarcan la importancia de llevar a cabo una variedad de ensayos en más de un modelo experimental para realizar una mejor y más completa caracterización de la toxicidad de un agroquímico en estudio. Asimismo, la elevada toxicidad reportada indicaría que ambas formulaciones comerciales podrían poner en riesgo a las poblaciones de peces presentes en los cuerpos de agua aledaños a las zonas donde se emplean los agroquímicos.

FT09- NANOMICELAS POLIMÉRICAS PORTADORAS DE ANANDAMIDA Y SUS EFECTOS RENALES ANTIHIPERTENSIVOS

Martín Giménez VM¹, Chiappetta D², Moreton MA², Salgueiro MJ³, Fornés MW⁴, Manucha W^{5,6}.

1-Instituto de Investigaciones en Ciencias Químicas (UCCuyo) San Juan. 2-UBA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Tecnología Farmacéutica I, Buenos Aires y CONICET. 3- Departamento de Física, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. 4- Instituto de Histología y Embriología (IHEM, CONICET), Mendoza. 5-FCM, UNCuyo, Mendoza. 6- IMBECU-CONICET, Argentina.

E-mail: virchimg@hotmail.com

Previamente demostramos importantes efectos natriuréticos *in vitro* de anandamida (AEA) nanoformulada en nanopartículas poliméricas cuyo tamaño evita su acumulación en órganos como los riñones. Por ello, resulta de especial interés diseñar nanoestructuras que puedan acumularse farmacológicamente en estos tejidos. Así, nuestro objetivo primario fue determinar la capacidad de nanomicelas poliméricas para encapsular AEA y evaluar su captación renal pasiva y también evaluar los efectos *in vivo* en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Una vez preparadas y caracterizadas dichas nanomicelas se determinó su biodistribución. Los animales SHR y normotensos (WKY), n=3 por grupo, se dividieron en 5 tratamientos: control, sham, AEA libre recién dispersada en solución salina y 24 horas después de su dispersión, y AEA en nanomicelas. Se determinó la excreción fraccionada de sodio (EFS) tanto al inicio como después de los tratamientos (100 µg AEA/kg IV). Se obtuvieron nanomicelas (~14 nm) capaces de encapsular AEA. Los riñones fueron el segundo sitio de mayor acumulación de la nanoformulación después de 24 horas. La AEA libre recientemente dispersada mostró su clásica respuesta trifásica en SHR, dicha respuesta estuvo ausente en el resto de tratamientos. La AEA nanoformulada produjo un efecto antihipertensivo sostenido durante 2 horas, acompañado de un aumento significativo de la EFS. Estos efectos no se observaron en ratas WKY, sham o tratados con AEA libre luego de 24 horas de su preparación. Sin precedentes, demostramos *in vivo* efectos natriuréticos e hipotensores de AEA nanoformulada en nanomicelas poliméricas, sugiriendo su posible uso como nuevo agente antihipertensivo, de administración intravenosa y acumulación renal pasiva.