



**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**

BM42- NUEVA CROMENO FLAVANONA DE *Dalea boliviana* Britton (Fabaceae) COMO POTENCIAL AGENTE TERAPÉUTICO DE LA ENFERMEDAD DE LA GOTA

Lombardo Caramello AE, Santi MD, Cabrera JL, Ortega MG, Peralta MA

*Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina
Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
(CONICET). E-mail: maperalta@unc.edu.ar*

Los compuestos de origen natural fueron, son y serán fuentes de nuevas estructuras que constituyen moléculas líderes en la búsqueda, caracterización, diseño y desarrollo de nuevos fármacos. En tal sentido indagamos, desde el punto de vista químico y biológico, la flora autóctona argentina como fuente de compuestos bioactivos con potencial farmacológico. Previamente presentamos la actividad inhibidora de la enzima xantina oxidasa (XO) de dos flavanonas preniladas obtenidas de raíces de la especie *Dalea boliviana* Britton (Fabaceae). La importancia biológica de esta enzima radica en su fundamental participación para el desarrollo de la enfermedad de la Gota, que se caracteriza por la deposición de cristales de urato en articulaciones, lo que ocasiona dolor agudo e inflamación crónica. Para esta patología aún se buscan nuevas alternativas terapéuticas ya que el tratamiento existente, presenta numerosos efectos adversos, tal es el caso del Alopurinol (AL) que produce nefropatía, hepatitis, hipersensibilidad y erupción cutánea. El objetivo de este trabajo es continuar el estudio químico-biológico de la especie *D. boliviana* como potencial fuente de nuevas estructuras para la investigación de fármacos anti-gotosos. Se llevó a cabo el estudio químico de *D. boliviana*, preparando el extracto hexánico a partir de sus raíces (100 g). El solvente fue evaporado a presión reducida para obtener el extracto seco (2 g), el cual fue purificado por cromatografía en columna (CC) y cromatografía en capa delgada (CCD). A partir de la fracción F2 (300 mg), se aisló y purificó por CCD, un compuesto sólido (**N3**, 80 mg), amorfo y de coloración anaranjada, cuya estructura fue determinada por metodologías espectroscópicas (RMN ^1H y ^{13}C en una y dos dimensiones) y espectrofotometría UV-Vis. En base al análisis de los resultados, se postula la estructura de **N3** como 5,2'-dihidroxi-6'',6''-dimetilcromeno-(7,8:2'',3'')-flavanona. Esta es la primera vez que se informa esta cromeno flavanona en la especie *D. boliviana*. Dada la particularidad de esta estructura y los antecedentes bioactivos de la especie, **N3** fue evaluado *in vitro* como inhibidor de la enzima XO, mediante medición espectrofotométrica de la formación de ácido úrico a 290nm. El compuesto **N3** ($\text{CI}_{50}=0,0005 \mu\text{M}$) fue 500 veces más potente que el inhibidor de referencia AL ($\text{CI}_{50}=0,25 \mu\text{M}$) (ANOVA de una vía y Test Bonferroni, $p < 0,0001$). La relevante potencia observada para el compuesto **N3** como inhibidor de XO, en el orden nanomolar de concentración, permite postularlo como alternativa para el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la Gota. Se proyecta la realización de estudios de modelado molecular a fin de establecer su modo de unión a la enzima XO.

BM43- EFECTOS DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Prosopis strombulifera* (LAM.) BENTH. EN UN MODELO IN VIVO DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA.

Germanó MJ¹, Troncoso ME^{1,3}, García-Bustos MF², Gamarra-Luques C^{1,4}, Cargnelutti DE^{1,4}, Lozano ES^{1,4}

1- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, Mendoza-Argentina; 2-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Instituto de Patología Experimental, Salta, Argentina; 3- Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Mendoza, Argentina; 4- Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas, Mendoza, Argentina.

E-mail: elozano@mendoza-conicet.gob.ar

Las leishmaniasis son un espectro de enfermedades causadas por la infección con patógenos protozoarios del género *Leishmania*, con un estimado de 2 millones de casos nuevos por año. Los parásitos de *Leishmania* se transmiten a un huésped mamífero a través de la picadura de una mosca de arena infectada. Las formas clínicas de la enfermedad (leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral) dependen de las especies de *Leishmania* involucradas. En Argentina, afecta a la región norte del país con una incidencia que ha aumentado en las últimas dos décadas. Los tratamientos actuales para la leishmaniasis son insatisfactorios debido a la alta toxicidad asociada, el costo, la administración compleja y la aparición de cepas resistentes. Los esfuerzos han aumentado considerablemente en la última década para identificar nuevos compuestos con propiedades antileishmaniales. Por lo tanto, una estrategia en la búsqueda de nuevos compuestos es la detección de moléculas purificadas de fuentes vegetales. Hay más de quinientas especies de plantas en la provincia de Mendoza, en el centro oeste de Argentina, para las cuales la "medicina folclórica" ha descrito varios usos para preservar y ayudar a la salud. *Prosopis strombulifera* (Ps) se ha utilizado como agente astringente, antiinflamatorio y antidiarreico. Estudios recientes han confirmado sus actividades biológicas contra diferentes microorganismos. Se ha demostrado que el extracto acuoso (AE), no es tóxico en animales experimentales. Evaluamos el efecto de PsAE en un modelo *in vivo* de leishmaniasis cutánea. Se infectaron ratones machos BALB/c en la almohadilla de la pata trasera derecha con 1×10^5 promastigotes de *L. amazonensis* y se trataron con PsAE 150 mg/animal/día administrado oralmente en el agua de bebida, ad libitum. Observamos que el tratamiento con el extracto acuoso disminuye la hinchazón del sitio de infección comparado a los ratones tratados con Glucantime, el cual fue utilizado como control positivo de tratamiento. Esto está relacionado con la disminución significativa de la carga parasitaria, el índice esplénico y los niveles de IgG observados. Aunque se deben hacer muchos más análisis, el PsAE podría ser efectivo para tratar la leishmaniasis cutánea.

BM44- ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL DOMINIO III DEL GEN NO CODIFICANTE RIBOSOMAL 12S DE ESPECIES DE LOS GÉNEROS *Heleobia* Y *Potamolithus* (Gastropoda: Tateidae)

Magiárate E¹, *Ciocco N^{1,3}*, *Paredes G²*, *Sanabria E¹*, *Patterson F¹*, *Esterlich L¹*, *Guardiolo D²*, *Koch E^{1,3}*

1. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Cuyo; 2. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo; 3. Instituto Argentino de Investigaciones de las Zonas Áridas (IADIZA), CCT-CONICET, Mendoza, Argentina. E-mail: edukoch@gmail.com

La estructura secundaria de marcadores ribosomales suele ser de utilidad para inferir relaciones filogenéticas en moluscos y como información suplementaria para superar dificultades en el alineamiento de secuencias con altos niveles de inserción/delección. La obtención de secuencias no codificantes de ADN plantea problemas particulares ya que las características conservadas usadas para asumir homologías de posición no se encuentran en las secuencias de nucleótidos propiamente dichas, sino en la estructura molecular derivada. Por ello el análisis de genes ribosomales requiere información estructural en la que los cambios de bases nucleotídicas quedan relegados frente a las características estructurales conservadas. Esto requiere obtener información sobre las variantes en las que pueden disponerse las bases a lo largo de las secuencias, tales como covariación entre sectores correspondientes a tallos formados por complementariedad de bases en la estructura molecular secundaria del ARN ribosomal, o la variación más permisiva en sectores de bucles. El material genético se obtuvo de tejido muscular del pie de ejemplares recolectados en localidades de Cuyo (*Heleobia hatcheri*, (Pilsbry, 1911) y *Heleobia sp3*) y del Río de La Plata (*Potamolithus buschii*, (Frauenfeld, 1865) y *Potamolithus. agapetus* (Pilsbry, 1911)). Para el análisis del gen 12S ARNr los plegamientos se llevaron a cabo tomando como base la estructura secundaria del tercer dominio de este gen obtenida para *Ischnochiton australis*. Los fragmentos amplificados por los cebadores L1091 y H1478 para el gen 12S consistieron en secuencias de entre 366 y 369 pares de bases. Estas secuencias se correspondieron con parte del tercer dominio del gen 12S ARNr (posiciones 62 a 369 en el alineamiento con *I. australis*). La estructura secundaria obtenida no presentó variaciones importantes, ya que las mutaciones e incluso los eventos In-Del (gaps) fueron escasos y se ubicaron en sectores particulares dentro de la estructura molecular. Los resultados demuestran una alta conservación dentro del grupo estudiado y sugieren poca utilidad de este gen para explorar relaciones filogenéticas en los taxa explorados.

BM45- RESPUESTA FUNCIONAL DE UN PARASITOIDE DE HUEVOS DE *Tapajosa rubromarginata*, CHICHARRITA VECTOR DE LA CLOROSIS VARIEGADA DE LOS CÍTRICOS

Manzano C¹, *Benzal MG²*, *Luft E¹*, *Coll Araoz V¹*, *Virla E^{1,3}*

¹ PROIMI- Biotecnología, CONICET, Av. Belgrano y Pje. Caseros, Tucumán, Argentina. E-mail: caro.manzano91@gmail.com

² Instituto de Matemática, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT, Ayacucho 471, Tucumán, Argentina.

³Instituto de Entomología, Fundación Miguel Lillo. Miguel Lillo 251, Tucumán, Argentina.

El conocimiento de la biología de los parasitoides es extremadamente importante al evaluar su potencial efectividad en la regulación de poblaciones de plagas. Uno de los aspectos a tener en cuenta al analizar la dinámica hospedador-enemigo natural es la respuesta del parasitoide frente a densidades crecientes de hospedador, conocida como respuesta funcional. En este trabajo se evaluó la respuesta funcional del parasitoide de huevos *Cosmocomoidea annulicornis* (Hymenoptera: Mymaridae) frente a densidades crecientes (N) de huevos de *Tapajosa rubromarginata* (Hemiptera: Cicadellidae), una chicharrita vector de la clorosis variegada de los cítricos. Hembras recién emergidas de *C. annulicornis* ($n=143$) fueron expuestas a huevos del hospedador de 24 h colocados sobre hojas de *Citrus aurantium* (variedad 75AB) durante 24 h. El tipo de respuesta funcional se determinó utilizando una modificación de la ecuación de los discos de Holling conocida como Modelo de Respuesta Funcional Generalizada, dada por $F(N) = bN^{q+1}/(1 + bT_h N^{q+1})$, donde N es la densidad de huevos del hospedador, T_h es el tiempo de manipulación, b es el coeficiente de búsqueda, q es el exponente de búsqueda, cuyo valor determina el tipo de respuesta funcional (Tipo II: $q=0$; Tipo III: $q>1$). Para estimar los parámetros (b , q y T_h) se utilizó el procedimiento no lineal NLIN, ajustando los datos a un procedimiento iterativo de mínimos cuadrados. La tasa de ataque (bN^q) permitió simular el número de huevos parasitados (N_c) por *C. annulicornis* frente a densidades crecientes (N) de huevos de *Tapajosa rubromarginata*. Para la simulación se implementó un algoritmo en el software matemático MATLAB que contempla los datos experimentales, el modelo matemático que representa el número de huevos parasitados con respuesta funcional $F(N)$ y el valor de los parámetros estimados. Los resultados del análisis muestran que los datos experimentales se ajustan a un modelo de respuesta funcional de tipo III, con tasa de ataque bN^q denso-dependiente. El valor estimado del exponente de búsqueda q fue de 1,07, el tiempo de manipulación T_h estimado fue de 3,18 h y el número máximo de huevos parasitados en 24 h fue $N_c=7,54$. Las hembras de *C. annulicornis* exhibieron una eficiencia de búsqueda mayor cuando fueron expuestas a densidades altas de hospedador. Es posible que el total de huevos parasitados esté determinado no solo por la habilidad del parasitoide para localizar a su hospedador, sino también por una limitación en la carga inicial de huevos.