

modelo murino de desafío intranasal con vacunas comerciales acelulares (aP, perfil de proliferación de linfocitos T (Th2/Th17) y celulares (wP, perfil Th1/Th2/Th17), así como formulaciones novedosas basadas en vesículas de membrana externa (aPOMV, perfil Th1/Th2/Th17). Se ensayaron esquemas de una y dos dosis con la misma vacuna, o combinaciones de ellas, sobre ratones naive o ratones con inmunidad maternal. Para evaluar la protección realizamos recuentos de UFC (Unidades formadoras de colonia) del agente causal *Bordetella pertussis* a partir de homogenato de pulmones de los ratones inmunizados, luego de haberlos desafiado con dosis subletales de la bacteria. La inmunización en ratones naive con una dosis de vacuna aP reduce en 2 órdenes de magnitud los recuentos ($p < 0.05$) con respecto al grupo control no inmunizado, mientras que las demás formulaciones no indujeron protección estadísticamente significativa. Con el esquema de 2 dosis de aP y las combinaciones de aP y aPOMV, se observa una reducción aún mayor en el recuento de colonias (3 órdenes de magnitud, $p < 0.05$

respecto del control. La determinación del título de anticuerpos anti-*B. pertussis* y la caracterización de los isotipos IgG1/IgG3 nos permitieron verificar la inducción de un perfil mixto Th2/Th1 luego de las inmunizaciones con combinaciones de vacunas. Ensayos de muerte por complemento indican que los esquemas combinados presentan mayor capacidad para la eliminación del patógeno por esta vía. En el caso de los ratones con inmunidad previa, detectamos que la protección es dependiente del tipo de vacuna utilizada en el esquema maternal y en la dosis neonatal. Los resultados alcanzados mostraron que la dosis neonatal resulta más efectiva cuando dicha dosis difiere del tipo de vacuna empleada en la última dosis aplicada durante la preñez. La transferencia de la inmunidad maternal perdura por más de 30 semanas luego de la última dosis en la madre y la inmunización neonatal en la camada de crías nacidas en esa oportunidad sigue siendo efectiva. Estos resultados indicarían que la vacunación en neonatos puede ser una estrategia alternativa e incluso complementaria a la vacunación maternal.

HOLOGRAFÍA EN TIEMPO REAL A TEMPERATURA FINITA

Martínez Pedro Jorge

Botta-Cantcheff Marcelo (Dir.), Silva Guillermo (Codir.)

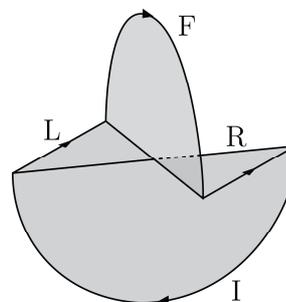
Instituto de Física de La Plata (IFLP), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP -CONICET.

martinezp.90@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Dualidad AdS/CFT, Relatividad General, Teoría de Campos.

El objetivo es mostrar cuáles son las complejidades que surgen al estudiar la dualidad AdS/CFT a tiempo real y cómo las abordamos utilizando variedades de signatura mixta. Este problema se aborda en nuestros últimos trabajos (arXiv:1808.10306 [hep-th] y otro aún en construcción) en el contexto de teorías de campos conformes a temperatura finita desde una perspectiva holográfica. Me voy a enfocar principalmente en dos resultados que surgen de nuestro enfoque. Primero, que sugiere de forma natural un estudio de la holografía "por partes", asociando de forma precisa regiones de signatura Euclídea con preparación de estados del sistema y los segmentos Lorentzianos con la evolución en tiempo real del mismo. Segundo, que permite estudiar y caracterizar una familia de estados excitados de la teoría de campos, que

en el límite de fuerte acoplamiento se reducen a "estados coherentes". Será de especial interés entender cómo esta estructura aparece en el caso de temperatura finita.



ENSAYO DE UNIÓN A RECEPTOR Y MECANISMOS DE ACCIÓN SOBRE CÉLULAS EN CULTIVO DE UN NUEVO COMPLEJO ENTRE UN FÁRMACO ANTIHIPERTENSIVO Y Zn(II)

Martínez Valeria

Williams Patricia (Dir.), Ferrer Evelina (Codir.)

Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CIC-CONICET.

valeriarmartinez@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Antitumoral, Antihipertensivo, Complejos de Zn(II).

Los bloqueadores del receptor de angiotensina II son agentes antihipertensivos y su mecanismo de acción es antagonizar selectivamente el receptor de Angiotensina II (AT1R). La unión de la Ang II al ATR1 lo activa y se desencadena una serie de efectos biológicos como la liberación de calcio intracelular con la consecuente contracción celular y

vasoconstricción, aumento del stress oxidativo, entre otros efectos sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Al bloquearse el AT1R gracias a los ARBs, se evita la unión de la Angiotensina II, se impide la vasoconstricción y se reduce la presión arterial. Así mismo, se ha reportado que este péptido podría estar involucrado en la carcinogénesis

y algunos de estos fármacos ejercerían acciones citotóxicas sobre células malignas.

El Zn(II) es un biometal que participa en procesos redox celulares y su deficiencia ha sido descubierto en distintos tipos de cánceres. Previamente, el grupo ha reportado que interacción de Zn(II) con ARBs desempeña actividad antitumoral sobre la línea celular de carcinoma de pulmón humana, A549.

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto antitumoral del candesartán y su complejo metálico de Zn(II) (ZnCand) y evaluar su interacción con el receptor tipo I de angiotensina (AT1R). ZnCand ha sido sintetizado y caracterizado por espectroscopía IR, análisis elemental, TGA, RMN y UV-vis. Se determinó la actividad citotóxica en la línea celular A549 luego de 24 hs de tratamiento, obteniéndose un IC50 de $175 \mu\text{M} \pm 0.25$. Por otro lado, el complejo causó depleción de especies reactivas del oxígeno (EROs) y disfunción mitocondrial. Utilizando las sondas fluorescentes naranja de acridina / bromuro de etidio y por Western Blot

de las proteínas BAX, BCL-XL y caspasa-3, ZnCand demostró ser inductor de apoptosis.

Mediante microscopía confocal, se evaluó la interacción de este complejo con el receptor AT1 en las células HEK-293 transfectadas. ZnCand presentó mayor afinidad por el receptor en comparación con el candesartán para competir con AngII por lo que se podría comportar como mejor agente antihipertensivo. Utilizando la sonda Fura-2M, ZnCand disminuyó el flujo de calcio intracelular y EROs luego del estímulo con Ang II.

Por lo tanto, el estudio muestra que ZnCand mediante un efecto antioxidante suprime la formación de EROs lo que resulta beneficioso para restaurar la homeostasis redox en células que expresan el receptor AT1R. En células tumorales podría prevenir la progresión del cáncer al ejercer actividad antiproliferativa con apoptosis temprana. El estudio muestra que ZnCand tiene un gran potencial para convertirse en un agente terapéutico eficaz para el cáncer y la hipertensión.

EFECTO DE NANOPARTÍCULAS HÍBRIDAS DE $\text{SiO}_2@Ag$ EN LOS ESTADOS EXCITADOS DE LOS FOTSENSIBILIZADORES ROSA DE BENGALA Y RIBOFLAVINA.

Martinez Porcel Joaquin

Mártire Daniel Osvaldo (Dir.), Arce Valeria Beatriz (Codir.)

Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET.

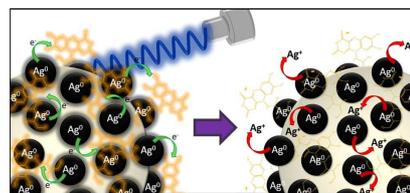
martinezporceljoaquin@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Nanopartículas metálicas, Estados excitados, Fotosensibilizadores.

Las oscilaciones colectivas de los electrones en nanoestructuras metálicas o resonancia localizada del plasmon superficial (LSPR - Localized Surface Plasmon Resonance) puede afectar fuertemente la dinámica de los estados excitados singlete y triplete de moléculas orgánicas [1]. Para investigar el efecto de los nanomateriales de plata en la dinámica del estado triplete de los fotosensibilizadores orgánicos, hemos sintetizado y caracterizado nanopartículas core-shell de sílice y plata ($\text{SiO}_2@Ag$ NPs). La superficie de las nanopartículas tienen grupos silanoles provenientes del SiO_2 , los cuales pueden actuar como sitios para la adsorción de las moléculas orgánicas. Una nueva estrategia fué desarrollada para la síntesis de las NPs $\text{SiO}_2@Ag$. Esta metodología de síntesis involucra en un primer paso el uso de SnCl_2 como precursor para obtener una deposición homogénea de núcleos de plata sobre las esferas de sílice coloidales [2]. En un segundo paso, el crecimiento de las nanopartículas de plata es mediada por el radical ketilo generado fotoquímicamente, por la irradiación de la benzoina sustituida Irgacure-2959 (I-2959) [3]. En este trabajo investigamos la interacción de las NPs $\text{SiO}_2@Ag$ con los estados excitados de dos fotosensibilizadores: la forma aniónica del Rosa de Bengala (RB2-) y la molécula neutra de Riboflavina (Rf). Estos dos fotosensibilizadores han sido elegidos debido a su potencial aplicación en terapia fotodinámica [4].

Las nanopartículas producidas en las diferentes etapas de la síntesis fueron analizadas por medidas de potencial zeta (ζ), microscopía electrónica de transmisión (TEM) y espectroscopía de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS). Experimentos de espectroscopía de estados transientes muestran que hay un proceso de transferencia de carga desde

el estado excitado de la Rf adsorbida a las nanopartículas de plata. Sin embargo, no se observa la misma reacción para el RB2-. Estos resultados son explicados en términos de las constantes de equilibrio esperadas de la transferencia de electrones para ambos colorantes.



REFERENCIAS

- [1] Aslan, K.; Gryczynski, I.; Malicka, J.; Matveeva, E.; Lakowicz, J. R.; Geddes, C. D. "Metal-Enhanced Fluorescence: An Emerging Tool in Biotechnology". *Curr. Opin. Biotechnol.* **16**, 2005, 55-62.
- [2] Kobayashi, Y.; Salgueiriño-Maceira, V.; Liz-Marzán, L. M. "Deposition of Silver Nanoparticles on Silica Spheres by Pretreatment Steps in Electroless Plating". *Chem. Mater.* **13** (5), 2001, 1630-633.
- [3] McGilvray, K. L.; Fasciani, C.; Bueno-Alejo, C. J.; Schwartz-Narbonne, R.; Scaiano, J. C. "Photochemical Strategies for the Seed-Mediated Growth of Gold and Gold-Silver Nanoparticles". *Langmuir* **28** (46), 2012, 16148-16155.
- [4] Halili, F.; Arboleda, A.; Durkee, H.; Taneja, M.; Miller, D.; Alawa, K. A.; Aguilar, M. C.; Amescua, G.; Flynn, H. W.; Parel, J. M. "Rose Bengal- and Riboflavin-Mediated Photodynamic Therapy to Inhibit Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Keratitis Isolates". *Am. J. Ophthalmol.* **166**, 2016, 194-202.