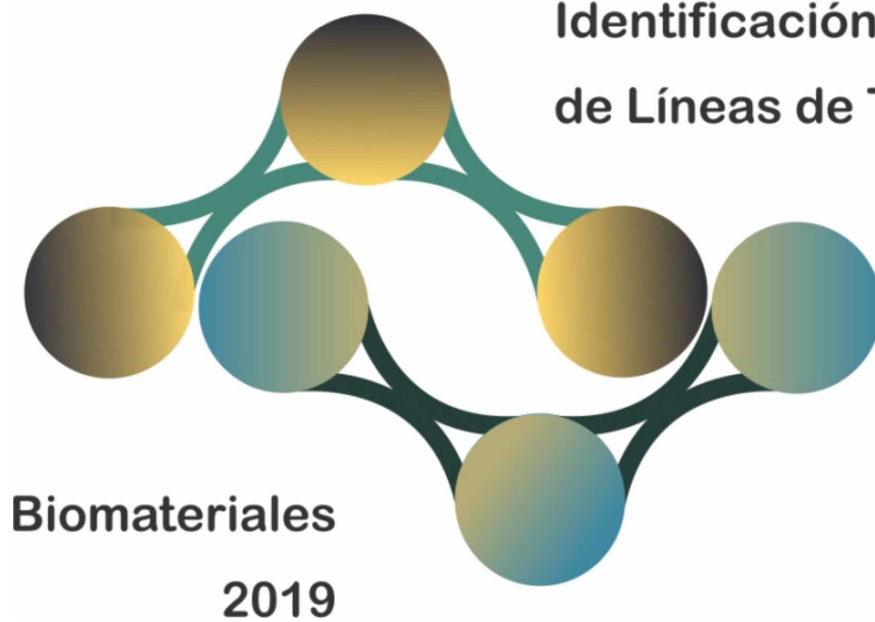


**Segunda Reunión de
Identificación
de Líneas de Trabajo**



**Biomateriales
2019**

Segunda Reunión de Identificación de Líneas de Trabajo
Facultad de Ciencias Exactas UNLP

Organizadores

Comisión

Dra. Carolina Díaz¹
Dr. Ramiro Irastorza²
Dra. Silvia Alonso
Dr. Jorge Montanari
Dr. Ariel Meyra
Lic. Camila Otero

Secretaría de Ciencia y Técnica Facultad de Ciencias Exactas

Dr. Reinaldo Pis Diez
Dra. María Leticia Rubio Puzzo

¹contacto: carodiaz29@gmail.com

²contacto: rirastorza@iflysib.unlp.edu.ar

Contenido

Organizadores	ii
Comisión	ii
Secretaría de Ciencia y Técnica Facultad de Ciencias Exactas	ii
Pósteres	1
Polimerosomas como sistemas de liberación controlada de droga (<i>L. N. Besada, A. M. Cortizo, M.S. Cortizo</i>)	1
Síntesis, purificación y estudios de toxicidad de nanopartículas triangulares de oro para el desarrollo de terapias de hipertermia (<i>G. Boggan Simal, C. Otero, M. Scoccozza, G. Lavorato, R. Crespo, D. Murgida, R. Salvarezza, C. Vericat, M.A. Huergo.</i>)	1
Transporte y liberación selectiva de fármacos por intercambio de tioles mediante el uso de nanopartículas de oro (<i>A. Borzi, C. Otero, E. Prieto, A. Rubert, R. Salvarezza, M.A. Huergo, C. Vericat</i>)	2
Membranas poliméricas biocompatibles obtenidas por electrohilado (<i>M. L. Bravi Costantino, T. G. Oberti, A. M. Cortizo, M. S. Cortizo</i>)	3
Caracterización de nanopartículas para el desarrollo de vacunas (<i>G. P. Rizzo, S. Herrera, M. Agazzi, L. Cortez, O. Azzaroni, G. Docena, P. Smaldini</i>)	3
Films de óxido de silicio conteniendo puntos cuánticos del silicio. Efectos bactericidas en presencia de luz UV (<i>E. Gonik, D. Rodriguez Sartori, A. Miñán, M. Fernandez Lorenzo, M. Gonzalez</i>)	4
Estudios in vivo de un scaffold a base de quitosano para ingeniería de tejido óseo (<i>L. M. Lastra, M. S. Molinuevo, M. S. Cortizo, A. M. Cortizo, O. Azzaroni, G. Docena, P. Smaldini</i>)	4
Diseño de microesferas poliméricas para su empleo como microcarrier (<i>J. F. Massaccesi, M. L. Lastra, J. L. Gómez Ribelles, A. M. Cortizo</i>)	5
Superficies nano-modificadas con hidrogel citocompatible cargado con agentes antimicrobianos (<i>I.E. Sille, D. E. Pissinis, F. Ghilini, N. S. Fagali, P. L. Schilardi</i>)	5
Charlas día 1	7
Desarrollo de sistemas de liberación controlada de moléculas basadas en biopolímeros (<i>Guillermo Castro</i>)	7
Radiaciones ionizantes aplicada a la nanoestructura de proteínas (<i>Mariano Graselli</i>)	7

Calentamiento mediante nanopartículas magnéticas aplicado a biomedicina: Hipertermia concológica, liberación de fármacos y descongelamiento de tejidos (<i>Ingancio Javier Bruvera</i>)	8
Biomateriales basados en polímeros para aplicaciones biomédicas (<i>Susana Cortizo</i>)	8
Nanoactuadores magnéticos para aplicaciones en biomedicina (<i>Francisco Sanchez</i>)	9
Superficies funcionales de interés en dispositivos de uso médico (<i>Carolina Díaz</i>)	10
Nanopartículas inorgánicas para aplicaciones terapéuticas y de diagnóstico (<i>Carolina Vericat, María Ana Huergo</i>)	10
Sistemas híbridos a base de seda de origen natural para el desarrollo de andamiaje de tejidos (<i>Valeria Bosio</i>)	11
Estudios de biomateriales para regeneración tisular (<i>Juan Manuel Fernández</i>)	11
Interacciones de biomateriales metálicos con medios biológicos (<i>Mónica Fernández Lorenzo de Mele</i>)	12
Nanosistemas aplicados a enfermedades de la piel (<i>Jorge Montanari</i>) . . .	12
Charlas día 2	15
Interacción de formulaciones nanocosméticas con piel humana y porcina en modelo ex vivo (<i>Cecilia Izquierdo</i>)	15
Biosensores “libres de sonda” para el diagnóstico de Enfermedad de Chagas (<i>Yamil Chain</i>)	16
Modificación de materiales para fraccionamiento de reactivos de Ingeniería Genética (<i>Claudia Gimenez</i>)	16
Obtención de nanobiocompuestos para regeneración de tejido oseocartilaginoso (<i>Soledad Belluzo</i>)	17
Biomateriales a base de hierro: evaluación de la citotoxicidad y propuestas de mejoramiento (<i>Natalia Fagali</i>)	18
Desarrollo de hidrogeles basados en alginato para Ingeniería de Tejido Óseo y/o Cartilaginoso (<i>María Luz Torres</i>)	18
Diseño, síntesis y funcionalización de nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas (<i>Gabriel Lavorato</i>)	18
Interacciones moleculares en sistemas modelo de membranas biológicas (<i>Antonietta Daza Millone</i>)	19
Superficies multifuncionales para optimizar el desempeño de materiales implantables (<i>Fiorela Ghilini</i>)	19
Renal-point: determinación portátil de biomarcadores de la insuficiencia renal (<i>Esteban Piccinini</i>)	20
MESA REDONDA: Vinculación y Transferencia en el ámbito de la Facultad (<i>Patricia Schilardi, MABB Biomateriales, Vinculación FCE-UNLP</i>)	20
Índice de Autores	21

Pósteres

Polimerosomas como sistemas de liberación controlada de droga

L. N. Besada^{1,2}, A. M. Cortizo¹, M.S. Cortizo²

¹LIOMM; ²INIFTA

21 Nov
5:00pm

Los polimerosomas son vesículas constituidas por copolímeros anfífilos que poseen la capacidad de encapsular tanto una droga hidrofílica como hidrofóbica, es por ello que son muy estudiados como sistemas de liberación de droga controlada. Por su parte, la Vitamina D (VitD) juega un papel clave en la homeostasis mineral y su deficiencia se encuentra asociada a muchas enfermedades óseas. En el presente trabajo utilizamos polimerosomas sintetizados previamente para encapsular VitD y Oil Red (droga hidrofóbica modelo). Evaluamos el diámetro promedio por DLS obteniendo valores de 119 ± 1 , 209 ± 7 y 198 ± 7 nm para las vesículas sin cargar, cargadas con Oil Red o VitD respectivamente. Además determinamos una eficiencia de carga para Oil Red de $96\pm 8\%$ mediante cuantificación por espectrofotometría. Por último, evaluamos la viabilidad celular con macrófagos RAW264.7 cultivados en presencia de los polimerosomas durante 24hs con el ensayo de MTT. Encontramos que los polimerosomas vacíos o con VitD no afectaban la viabilidad celular. En base a estos resultados podemos concluir que los polimerosomas cargados con VitD exhiben propiedades adecuadas para ser utilizados como sistemas de liberación controlada con el fin de mejorar la biodisponibilidad de la misma.

Síntesis, purificación y estudios de toxicidad de nanopartículas triangulares de oro para el desarrollo de terapias de hipertermia

G. Boggan Simal¹, C. Otero^{1,2}, M. Scoccozza³, G. Lavorato¹, R. Crespo², D. Murgida³, R. Salvarezza¹, C. Vericat¹, M.A. Huergo¹.

¹INIFTA; ²INIBIOLP; ³INQUIMAE

21 Nov
5:00pm

Las terapias de hipertermia constituyen una nueva estrategia terapéutica basada en la generación de calor, altamente localizado y controlado, con el fin de eliminar células o depósitos patológicos. Dentro de las estrategias más conocidas se encuentra la fototerapia plasmónica que se basa en la excitación de nanopartículas (NPs) que transforman la radiación electromagnética absorbida en calor. Entre las NPs más eficientes se destacan los nanotriángulos de oro (AuNTs) pues presentan su máxima

absorción en la región de infrarrojo cercano (IRC) donde la absorción inespecífica de los tejidos es mínima (ventana biológica). En este trabajo se presenta una síntesis de AuNTs con absorción en la región del IRC, de tamaños adecuados para su aplicación en Biomedicina que no emplea surfactantes tóxicos. Dado que también se forma una población de NPs esféricas que no absorben en el IRC se optimizó una estrategia de separación basada en la generación de fuerzas de depleción. También se estudió la eficiencia de calentamiento de las partículas por irradiación con un láser de 808 nm. Finalmente se evaluó la toxicidad de los AuNTs por efectos directos sobre proteínas sensibles al recubrimiento de las partículas y por estudios de viabilidad en cultivos celulares.

Transporte y liberación selectiva de fármacos por intercambio de tioles mediante el uso de nanopartículas de oro

21 Nov
5:00pm

A. Borzi¹, C. Otero^{1,2}, E. Prieto¹, A. Rubert¹, R. Salvarezza¹, M.A. Huergo¹, C. Vericat¹

¹INIFTA; ²INIBIOLP

Las nanopartículas de oro (AuNPs) se emplean cada vez más en aplicaciones biomédicas debido a su biocompatibilidad y a que pueden ser funcionalizadas con diferentes recubrimientos. Una estrategia muy utilizada es la de emplear AuNPs “inteligentes” que permitan aprovechar las características particulares de un sistema biológico para dirigir un tratamiento. En particular, es sabido que ciertos tumores presentan concentraciones de glutatión (GSH) varias veces superiores a las células normales. En el presente trabajo se estudió la liberación de la droga antitumoral 6-mercaptopurina (6MP) unida a AuNPs por su intercambio con GSH, como posible terapia de drug delivery. Para ello se sintetizaron AuNPs esféricas con citrato de sodio de 15 nm de diámetro aproximadamente. Las medidas de espectroscopía Raman amplificada por superficie (SERS) y espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS) confirman que la 6MP se une a las AuNPs desplazando al citrato propio de la síntesis y la termogravimetría indica que cada AuNP transporta aproximadamente 2000 moléculas de 6MP. Mediante espectroscopía UV-VIS se estudió la cinética de desplazamiento de la 6MP por intercambio con GSH en concentraciones similares a las de las células tumorales, por un total de 72 horas. Estos valores se compararon con la cinética de liberación de la 6MP luego de la formación de una corona proteica sobre las AuNPs, sin registrarse cambios significativos.

Membranas poliméricas biocompatibles obtenidas por electrohilado

M. L. Bravi Costantino^{1,2}, T. G. Oberti¹, A. M. Cortizo², M. S. Cortizo¹

¹INIFTA; ²LIOMM

21 Nov
5:00pm

La técnica de electrohilado o electrospinning, se ha convertido en uno de los métodos más populares y eficientes para la producción de scaffolds fibrosos cuyos diámetros alcanzan magnitudes nano y micrométricas. Este proceso está regulado por diferentes variables como el campo eléctrico aplicado, el caudal de flujo, la distancia entre la aguja y el colector, el tipo de material utilizado y su concentración, los cuales afectan a la morfología y tamaño de las fibras obtenidas. Mediante el ajuste de estos parámetros pueden obtenerse scaffolds altamente porosos con poros interconectados, que pueden ser óptimos candidatos para aplicación en ingeniería de tejidos. En el presente trabajo se obtuvieron microfibras mediante la técnica de electrospinning, a partir de dos copolímeros fumáricos previamente sintetizados con diferente composición con el objetivo de analizar las propiedades morfológicas, de citotoxicidad y biocompatibilidad de estos materiales. Los scaffolds obtenidos presentaron un tamaño de fibra de aproximadamente 3 μm y no mostraron efectos citotóxicos. Además, se observó buena biocompatibilidad en los ensayos realizados con células progenitoras de médula ósea, por lo que podrían ser materiales prometedores para aplicación en Ingeniería de tejido óseo.

Caracterización de nanopartículas para el desarrollo de vacunas

G. P. Rizzo¹, S. Herrera², M. Agazzi², L. Cortez², O. Azzaroni², G. Docena¹, P. Smaldini¹

¹IIFP; ²INIFTA

21 Nov
5:00pm

Las enfermedades infecciosas y no infecciosas se encuentran entre las primeras causas de muertes en el mundo y las vacunas son actualmente una solución promisoriosa. La nanotecnología está en auge en el desarrollo de nuevas vacunas. Nuestro objetivo es la caracterización de nanopartículas como sistemas de delivery y su empleo en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas para diferentes patologías. Distintas líneas celulares se estimularon con la nanopartícula R3N0 y se estudió la interacción, la activación celular y la producción de citoquinas. Además, ratones Balb/c fueron inoculados vía intraperitoneal una vez por semana durante 5 semanas con: R3N0 con OVA como antígeno modelo (combinada) y OVA encapsulada en la nanopartícula (conjugada) con el fin de medir anticuerpos específicos para OVA y producción de citoquinas. Observamos por microscopia que R3N0 se internalizó en las células y las activó con un aumento en la expresión de CD86. A su vez, estimuló la producción de la citoquina pro-inflamatoria IL-1 β y se caracterizó el mecanismo de inflamación NLRP-3-dependiente. Los niveles de IgG OVA-específicos fueron mayores que los controles positivos ($p < 0,05$) y se indujo la secreción de IFN- γ . En conclusión, encontramos que R3N0 son internalizadas y activan células con la producción de citoquinas pro-inflamatorias. Por lo tanto, las nanopartículas tienen un

efecto adyuvante a nivel sistémico con la producción de anticuerpos específicos Th1 y una respuesta celular T-dependiente.

21 Nov
5:00pm

Films de óxido de silicio conteniendo puntos cuánticos del silicio. Efectos bactericidas en presencia de luz UV

E. Gonik¹, D. Rodriguez Sartori, A. Miñán, M. Fernandez Lorenzo, M. Gonzalez¹
¹INIFTA

Las infecciones adquiridas durante la internación hospitalaria se constituyen como una problemática seria, afectando al 7,6 % de los internados. Este tipo de infecciones se asocia en gran medida a la colonización bacteriana de superficies, que ocurre mediante la formación de biopelículas. La generación de biofilms proporciona a las bacterias un modo protegido de crecimiento que las hace sumamente difíciles de eliminar mediante los tratamientos tradicionales con antibióticos. En este trabajo se propone el diseño de recubrimientos antiadherentes y bactericidas como posible estrategia para prevenir la colonización bacteriana de material médico. Los recubrimientos se formaron utilizando estrategias de sol-gel para generar películas finas de sílice. Estas películas fueron además, suplementadas con puntos cuánticos de silicio (SiPC). Los SiPC presentan buena fotoluminiscencia a temperatura ambiente y poseen mostradas capacidades de generar especies reactivas en presencia de luz UV y oxígeno molecular. Una vez obtenidos los films, se caracterizaron mediante microscopía de epifluorescencia, medida de ángulo de contacto, ATR-FTIR, y por espectroscopía UV-VIS. Adicionalmente se evaluó el desarrollo de biofilms tempranos en presencia y ausencia de luz, y se evaluó la capacidad de generar oxígeno singlete mediante fosforescencia resuelta en el tiempo en el NIR.

21 Nov
5:00pm

Estudios in vivo de un scaffold a base de quitosano para ingeniería de tejido óseo

L. M. Lastra ¹, M. S. Molinuevo ¹, M. S. Cortizo ², A. M. Cortizo ¹, O. Azzaroni ²,
G. Docena ¹, P. Smaldini ¹
¹LIOMM; ²INIFTA

En la búsqueda de nuevos biomateriales con propiedades mejoradas de biocompatibilidad para su uso en regeneración ósea, nuestro grupo ha desarrollado previamente un scaffold a partir de quitosano combinado con un polímero fumárico. Luego de favorables estudios in vitro, en el presente trabajo estudiamos la biocompatibilidad y la osteoinducción utilizando un modelo de regeneración ósea in vivo en ratas. Para ello, realizamos una craneotomía circular en cada hueso parietal y colocamos el biomaterial en el defecto, dejando como control interno de regeneración la lesión sin rellenar. Después de 30 días de la cirugía, sacrificamos los animales, diseccionamos el hueso parietal para el análisis histomorfométrico con tinción con hematoxilina/eosina. Encontrando que no hubo diferencias en el porcentaje de regeneración ósea entre la herida con y sin el scaffold. El análisis morfológico mostró

que la estabilización de la lesión fue mejor en presencia de biomaterial que en el control y que el biomaterial estaba parcialmente lleno con células, indicando integración con los tejidos circundantes. Entonces podemos concluir que el biomaterial sería adecuado para su potencial uso en regeneración de lesiones óseas.

Diseño de microesferas poliméricas para su empleo como microcarrier

21 Nov
5:00pm

J. F. Massaccesi ¹, M. L. Lastra ¹, J. L. Gómez Ribelles ^{2,3}, A. M. Cortizo ¹

¹LIOMM; ²CBIT, UPV, España; ³CIBER-BBN, València, España

Nuestro grupo trabaja diseñando y caracterizando materiales poliméricos para emplearse como scaffolds en medicina regenerativa. En el presente trabajo desarrollamos microesferas a partir de una mezcla de un polímero natural, quitosano, y un copolímero sintético fumárico para uso como “microcarries”. Realizamos una mezcla de quitosano y poli(fumarato de diisopropilo-co-acetato de vinilo)hidrolizado, con bórax como entrecruzante. La mezcla se gotea a flujo controlado sobre aceite de canola, a 30°C y 1500 rpm durante 24hs. Las microesferas se aíslan por centrifugación y filtración. Para evaluar su biocompatibilidad se esterilizaron con etanol 70° / UV y coincubaron con macrófagos RAW264.7 en suspensión a 37°C durante 24 y 48hs. La viabilidad celular se evaluó con el ensayo de MTT y como marcadores de citotoxicidad se midieron IL1 β y NO. Como control se utilizó un cultivo de RAW 264.7 sin microesferas. Las microesferas presentaron un diámetro de 176 \pm 13 μ m, adecuado para su posible uso para cultivo celular. La viabilidad fue mayor cuando las RAW se cultivaron en presencia de las microesferas. La producción de NO e IL1 β no mostraron diferencias respecto a la condición control. En conclusión, se obtuvieron microesferas con tamaño adecuado para su uso como microcarrier, buena biocompatibilidad y sin evidencias citotóxicas a los tiempos estudiados.

Superficies nano-modificadas con hidrogel citocompatible cargado con agentes antimicrobianos

21 Nov
5:00pm

I.E. Sille ¹, D. E. Pissinis, F. Ghilini, N. S. Fagali, P. L. Schilardi

¹INIFTA

Las superficies de los dispositivos biomédicos son altamente sensibles al ataque de microorganismos y persistencia de los mismos. La creciente resistencia microbiana a múltiples antibióticos, alienta la búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos libres de resistencia y requiere nuevas estrategias para la inmovilización de estos agentes sobre la superficie de interés. El objetivo del trabajo es modificar la superficie de Ti (Ti/TiO₂) con una nanopelícula de hidrogel de poliacrilamida (GPAA) conteniendo agentes antimicrobianos, cuya liberación pueda controlarse, para obtener superficies autoesterilizantes. Se encontraron las condiciones óptimas para la formación de la película de GPAA sobre la superficie del sustrato y se ensayaron diferentes estrategias para la incorporación a la misma de Ampicilina (AMP) y nanopartículas

de plata (AgNPs). La caracterización fisicoquímica del sistema se realizó mediante microscopía de fuerza atómica, FTIR con módulo de reflectancia atenuada y espectrofotometría UV-visible. La colonización bacteriana y formación de biofilms se caracterizaron/cuantificaron por medio del empleo de kit live/dead y el método de recuento en placa de células viables. La citocompatibilidad fue evaluada por tinción fluorescente con Naranja de Acridina de pre-osteoblastos (MC3T3-E1). Todas las superficies modificadas presentan propiedades antimicrobianas, siendo la más eficiente aquella que contiene ambos agentes antimicrobianos, AMP y AgNPs.

Charlas día 1

Desarrollo de sistemas de liberación controlada de moléculas basadas en biopolímeros

Guillermo Castro
CINDEFI

21 Nov
9:15am

Radiaciones ionizantes aplicada a la nanoestructura de proteínas

Mariano Graselli
IMBICE

21 Nov
9:45am

LaMaBio (UNQ-IMBICE) *Líneas de trabajo*

- Modificación de polímeros mediante radiaciones ionizantes
El LaMaBio cuenta con “know how” para el desarrollo de técnicas de injerto de polímeros mediante radiación ionizante. Se utiliza la planta de irradiación de ^{60}Co semi industrial de la CNEA para las experiencias.
- Inmovilización de células y proteínas en polímeros.
El LaMaBio cuenta con “know how” para la modificación de membranas de poros perfectos (“track etched”) que permiten realizar diferentes tipos de modificaciones físicas y químicas sobre polímeros irradiados o membranas comerciales.
- Obtención de nanopartículas de polímeros y proteínas mediante radiaciones ionizantes.
El LaMaBio cuenta con “know how” propio para el entrecruzamiento de proteínas y polímeros mediante la utilización de radiación gamma, acelerador de electrones y rayos X.

Equipamiento

El laboratorio cuenta con un espectrometro FT-IR con el modulo ATR y acceso a otros instrumentos de caracterización de proteínas y polímeros de la Universidad Nacional de Quilmes. El laboratorio posee una plataforma de producción y purificación de proteínas recombinantes en base a *E. coli* en escala 5 L que se ofrece como servicio. Se dispone de un sistema de separación de nanopartículas (en medio acuoso) en base a Cromatografía de Exclusion Molecular en escala semi-preparativa.

Calentamiento mediante nanopartículas magnéticas aplicado a biomedicina: Hipertermia concológica, liberación de fármacos y descongelamiento de tejidos

21 Nov
10:15am

Ingancio Javier Bruvera
IFLP

Biomateriales basados en polímeros para aplicaciones biomédicas

21 Nov
11:00am

Susana Cortizo
Grupo Macromoléculas
INIFTA

El grupo de investigación "Grupo Macromoléculas", actualmente dirigido por la Dra. Prof. M. Susana Cortizo, desde su origen se dedicó al desarrollo de temáticas relacionadas con la fisicoquímica de polímeros. Con el correr del tiempo dichas temáticas se diversificaron, consolidando en la actualidad diferentes líneas de investigación que tienen por objetivo general el estudio de propiedades estructurales y fisicoquímicas de macromoléculas sintéticas, naturales y sistemas compuestos que incluyen un componente macromolecular con potenciales aplicaciones en diversos campos como la biomedicina, ingeniería vial e industria petrolera, entre otros. A continuación, se detallan las temáticas más relevantes relacionadas específicamente con Biomateriales:

- Biomateriales para Ingeniería de tejidos
- Biomateriales para su aplicación en sistemas de liberación de drogas

Durante el desarrollo a medida de los biomateriales a utilizar se ponen en juego diferentes capacidades técnicas, de equipamiento y científicas necesarias para tal fin, a saber:

- Síntesis de homo y copolímeros de variada composición, microestructura y arquitectura, empleando métodos de polimerización radical, radical controlada (RAFT) y aniónica (GTP).
- Aislamiento, purificación y caracterización estructural de polímeros naturales.
- Evaluación de pesos moleculares mediante cromatografía de exclusión molecular y viscosimetría.
- Análisis de propiedades estructurales, térmicas y mecánicas, mediante: métodos espectroscópicos (FTIR, ^{13}C ó ^1H -RMN), DSC/TGA y ensayos de tracción/compresión, respectivamente.
- Diseño de scaffolds mediante casting, liofilización y electrohilado.

- Análisis morfológico y topográfico empleando métodos de microscopía electrónica de barrido (SEM), de transmisión electrónica (TEM) y microtomografía computada (μ -CT).
- Estudios de cinética de hinchamiento y degradación “in vitro” en condiciones acelular.
- Evaluación de la cinética de liberación de droga mediante cromatografía líquida ó espectroscopía UV.

Los biomateriales desarrollados son caracterizados mediante ensayos biológicos a través de trabajos colaborativos con el grupo LIOMM (Dpto. Cs. Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, Responsable: Dra. Ana M. Cortizo). Además, en el grupo Macromoléculas realiza actividades de vinculación tecnológica para la transferencia de los conocimientos al sector productivo a través de Servicios Tecnológicos de Alto Nivel (STAN), y se encuentra abierto a la formación de recursos humanos tanto en trabajos finales de grado como doctorados y postdoctorados. Más información relacionada con biomateriales y otros temas puede encontrarse en: <https://macromoleculas.quimica.unlp.edu.ar/>

Nanoactuadores magnéticos para aplicaciones en biomedicina

Francisco Sanchez

Grupo de Magnetismo y Materiales Magnéticos (G3M)
IFLP

21 Nov
11:30am

Líneas de trabajo:

- Síntesis de nanomateriales: nanopartículas, coloides e hidrogeles magnéticos
- Efectos de las Interacciones Dipolo-Dipolo sobre la respuesta magnética de los nanomateriales
- Transporte y Liberación de Sustancias
- Terapias potenciales por efecto magneto-mecánico
- Aplicación potencial al descongelamiento de órganos
- Nanocalefactores – Ensayo de materiales, memoria de forma, terapia por hipertermia magnética en cultivos y en modelo murino

21 Nov
12:00pm

Superficies funcionales de interés en dispositivos de uso médico

Carolina Díaz
INIFTA

El grupo NanoSBio (NanoSuperficies Biofuncionales), bajo la dirección de la Dra. Patricia Schilardi, tiene como objetivo:

- el diseño, caracterización y desarrollo de métodos de nano/microestructuración de superficies,
- diseño, fabricación y caracterización de biointerfaces y estudio de las interacciones material modificado/sistema biológico,
- plataformas en la nanoescala: topografía, anclaje y liberación controlada de moléculas de interés médico y su interacción con sistemas biológicos,
- inhibición de la adherencia bacteriana sobre dispositivos de interés médico mediante el uso de nanomateriales.

El laboratorio de Nanoscopías y Físicoquímica de Superficies (NyFS) al cual pertenece el grupo NanoSBio cuenta con varios Microscopios de Efecto Túnel y Fuerza Atómica (Nanoscope IIIa, Nanoscope V, Bruker) que pueden operar in situ o ex situ; Evaporadora; sputtering; spin coater; Potenciostato-galvanostato con comando manual, PAR 362 con interfase digital; Potenciostato-Galvanostato Teq 3; computadoras. También se cuenta con los equipos para análisis superficial por espectroscopía Auger, XPS, FT-IR con módulo de reflectancia atenuada, Espectrofotómetro UV-visible y Goniómetro Ramé Hart, SPR, centrífugas.

21 Nov
14:00pm

Nanopartículas inorgánicas para aplicaciones terapéuticas y de diagnóstico

Carolina Vericat, María Ana Huergo
INIFTA

El grupo NanoBioMed del INIFTA realiza la síntesis de nanomateriales inorgánicos de interés en biomedicina, fundamentalmente para terapéutica y diagnóstico. En particular, se preparan nanopartículas (NPs) plasmónicas de Au y Ag “a medida” (de forma y tamaño controlados), NPs de magnetita y NPs híbridas magnéticas-plasmónicas. Las NPs se modifican superficialmente con recubrimientos biocompatibles y se inmovilizan moléculas de interés biomédico. En todos los casos se realiza la caracterización físicoquímica de los nanomateriales, haciendo énfasis en el estudio estructural y en la composición química y se evalúa su estabilidad en medios de interés biológico. Se realizan ensayos in vitro de citotoxicidad y genotoxicidad y eventualmente ensayos in vivo de biodistribución (en colaboración con otros grupos). En la actualidad gran parte de nuestros esfuerzos están centrados en el diseño inteligente de NPs para terapias de hipertermia (plasmónica y magnética)

e hipertermia y fotodinámica combinadas. Las aplicaciones de estos estudios no son solamente para terapias adyuvantes de cáncer sino también para tratamientos de aterogénesis y amiloidosis. En cuanto al diagnóstico, nos interesa usar las propiedades plasmónicas de las NPs como alternativa a los fluoróforos para estudios cito e histopatológicos. El grupo cuenta al presente con tres investigadores CONICET, dos docentes-investigadores UNLP, una becaria postdoctoral, dos becarias doctorales, dos tesinistas y una colaboradora recientemente graduada. La formación de grado y posgrado de los integrantes es muy diversa, algo que favorece el trabajo interdisciplinario y enriquece las discusiones. Entre las técnicas que empleamos disponibles en el INIFTA podemos mencionar microscopías de barrido por sondas, espectroscopía de fotoelectrones de rayos X, espectroscopía UV-vis-IRC, dispersión dinámica de luz y potencial zeta, técnicas electroquímicas (voltametría cíclica), espectroscopías Raman e IR, etc. Mediante servicios y colaboraciones se emplean microscopía electrónica de transmisión, análisis termogravimétrico, análisis de espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente, etc. En la actualidad los ensayos con cultivos celulares los realizan integrantes del grupo en las instalaciones del INIBIOLP.

Sistemas híbridos a base de seda de origen natural para el desarrollo de andamiaje de tejidos

Valeria Bosio
CINDEFI

21 Nov
14:30pm

Líneas de trabajo BIOMIT:

- Desarrollo de materiales híbridos a base de seda de origen natural para andamiaje de tejidos
 - Desarrollo de biotintas a base de seda de origen natural
 - Modelos de simulación 3D de ECM para Ingeniería de tejidos
 - Estudio y desarrollo de biosistemas mecanoreceptores para estimulación ósea
-

Estudios de biomateriales para regeneración tisular

Juan Manuel Fernández
LIOMM

21 Nov
15:00pm

21 Nov
16:15pm

Interacciones de biomateriales metálicos con medios biológicos

Mónica Fernández Lorenzo de Mele
INIFTA

21 Nov
16:45pm

Nanosistemas aplicados a enfermedades de la piel

Jorge Montanari
IMBICE

Programa de Bionanotecnología de Lípidos y proteínas (BioNaTLP)
Resumen del Programa de Investigación

La bionanotecnología se origina de la fusión entre la nanotecnología y biotecnología. La nanotecnología es la construcción y modelaje de la materia manipulando átomo por átomo aplicada en la ingeniería y manufactura a escala nanométrica. Y a su vez, la biotecnología aprovecha diversas funcionalidades derivadas de procesos biológicos para aplicaciones específicas sin que importen los detalles moleculares y atómicos de las biomoléculas que llevan a cabo dichos procesos. Por ello la bionanotecnología se puede definir como la ingeniería y manufactura aplicada al diseño y modificación de los detalles atómicos de diseños experimentales y dispositivos moleculares basados en biomoléculas (ácido desoxirribonucleico -ADN-, proteínas, lípidos y carbohidratos) para que lleven a cabo funciones específicas a nivel nanométrico construidos mediante ensamblajes biomoleculares. El rápido avance científico hace que el ámbito de influencia de la bionanotecnología aún se esté definiendo.

La propuesta del programa de bio-nanotecnología de lípidos y proteínas implica investigación sobre bio- nanotecnología orientada a la caracterización y desarrollo de mejores biomateriales, de dispositivos y de sistemas que explotan las nuevas propiedades inherentes a la materia. Propiedades nuevas que muestran la utilización de los bio-nanomateriales y/o nano-productos biotecnológicos en los niveles físicos, químico, biofísicos y biológicos. Además de optimizar y modificar las biomoléculas a escala nanométrica para aplicaciones específicas. La bionanotecnología se ha adentrado en nuevos caminos y consolidado como un área altamente interdisciplinaria. Fusionándose con la ciencia de materiales ha desarrollado novedosos materiales híbridos entre compuestos inorgánicos y bioorgánicos, superando así la tradicional separación entre estos dos tipos de materia y borrando las fronteras entre la materia viva e inanimada. Considerando que los sistemas biológicos interactúan con su medio ambiente a través de moléculas y estructuras multimoleculares que operan en la nanoescala, es fácil comprender porque la bio-nanotecnología tiene tanto potencial en el área de la salud, en los productos farmacéuticos y en el desarrollo de productos biotecnológicos.

Las áreas que forman parte integral del programa UNQ BioNaTLP, con sus proyectos, son:

1. Área I+D de Transportadores Bionantecológicos aplicados al área de salud.

- Ingeniería de liposomas para tratamientos combinados contra enfermedades respiratorias crónicas. Directora: Chiaramoni, Nadia.
- Nanotecnología Farmacéutica basada en Dendrímeros para el Tratamiento de Enfermedades Neurodegenerativas. Integrantes: Daniela Igartúa, Carolina Martínez, María Jimena Prieto.
- Evaluación de penetración tópica de nanosistemas por espectroscopía RAMAN. Integrantes: Gisela Gómez, M. Natalia Calienni, Jorge Montanari, Fernando Alvira.
- Encapsulación de antioxidantes en nanosistemas para nanocosmética tópica. Integrantes: Cecilia Izquierdo, Jorge Montanari.
- Nanosistemas de liberación dirigida de drogas de acción antitumoral por vía tópica para cáncer de piel. Integrantes: M. Natalia Calienni, M. Jimena Prieto, Jorge Montanari.
- Nanopartículas proteicas y posible aplicación como vectores de drogas antitumorales. Integrantes: Sofía Cándido, Silvia Alonso.
- Formulaciones liposomales con compuestos bioactivos y su aplicación en la fortificación de alimentos acuosos. Desarrollo y estabilidad de microencapsulados para alimentos. Integrantes: Ayelén Sosa, Nicolás Jordano Maffioli, Luis Martínez y Emilse Padín, Marina Marsanasco, Silvia Alonso.

2. Área I+D de Materiales nanoestructurados híbridos para biotecnología. Este te mando Mariano Grasselli

3. Área I+D de Expresión y plegado de proteínas. Director Mario Ermácora.

Equipos grandes: Citometro de Flujo B& D con cell sorting y Cytation 5 con Cell Imaging Multi-Mode Reader-BIOTEK Instruments.

Charlas día 2

Interacción de formulaciones nanocosméticas con piel humana y porcina en modelo ex vivo

Cecilia Izquierdo

IMBICE

22 Nov
9:00am

Este trabajo tuvo como objetivo estudiar la factibilidad de utilizar nanosistemas basados en liposomas ultradeformables como potenciales transportadores de activos cosméticos y cosmeceúticos, una vez incorporados a vehículos de uso común en la industria cosmética. Para ello, se evaluó la penetración en piel humana y porcina de formulaciones compuestas de liposomas ultradeformables cargados con sondas fluorescentes, incorporados a una variedad de vehículos con base de gel, cremosa o líquida, incluyendo formulaciones comerciales. Además, se hicieron estudios reológicos para determinar el comportamiento de flujo de las formulaciones una vez añadidos los nanosistemas.

Los resultados mostraron, por un lado, que la penetración de los nanosistemas en un modelo ex vivo de piel humana no disminuyó al ser incorporados a los vehículos, sino que incluso se vio favorecida en algunos de ellos. Por otro lado, se encontró que los resultados de ensayos similares en piel porcina no se correlacionaron con los de explantos humanos. Por último, los geles y cremas mantuvieron sus comportamientos de flujo no newtonianos y las formulaciones de base acuosa su carácter newtoniano al agregárseles los nanosistemas, sin variaciones grandes en sus índices de consistencia a las temperaturas estudiadas, lo cual indicaría una buena protección de los liposomas por parte de los vehículos.

En conclusión, los liposomas ultradeformables, transportadores útiles para el transporte de activos cosméticos y cosmeceúticos, resultan nanosistemas versátiles para su incorporación en vehículos habituales cosméticos, incluso en presencia de formulaciones completas con excipientes y otros principios activos, manteniendo buenas propiedades diferenciales de penetración a través del estrato córneo y sin alterar las características reológicas de los vehículos. Por otra parte, el modelo de piel porcina no sería adecuado para evaluar la penetración cutánea de formulaciones finales.

22 Nov
9:15am

Biosensores “libres de sonda” para el diagnóstico de Enfermedad de Chagas

Yamil Chain
INIFTA

Grupo “Diseño y Funcionalización de Superficies Nanoestructuradas” como parte del laboratorio de Nanoscopías y Fisicoquímica de superficies

Integrantes: José Sebastián Cisneros (becario posdoctoral Conicet-Ay. Dipl. Fac. Cs Exactas UNLP), Cecilia Yamil Chain (Investigador Asistente CONICET-Prof. Adjunto Fac.Cs.Exactas UNLP), María Antonieta Daza Millone (Investigador Adjunto CONICET-Prof. Adjunto UNSAM), Eduardo Alejandro Ramírez (Investigador Asistente CONICET-Prof. Adjunto UNAJ), María Elena Vela (Inv.Principal CIC PBA-Prof.Asociado Fac.Cs.Exactas UNLP)

Se estudian procedimientos para funcionalizar superficies con aplicaciones en biosensores en el área de salud y de alimentos, y para el estudio de interacciones de moléculas y nanopartículas con sistemas biomiméticos. Las aplicaciones en biosensores están vinculadas a la detección de biomarcadores de enfermedad de Chagas y la cuantificación de micotoxinas contaminantes de productos del sistema agroalimentario. También se estudia la naturaleza de la corona proteica formada sobre nanopartículas poliméricas y metálicas para comprender las interacciones de esos nanomateriales en sus aplicaciones biomédicas. En cuanto a las plataformas biomiméticas se buscan comprender los mecanismos que intervienen en las interacciones de moléculas que provocan la ruptura / desestructuración de membranas celulares, la extracción de colesterol y la nanotoxicidad provocada por nanopartículas en contacto con sistemas modelo de membranas celulares.

Las técnicas experimentales disponibles en nuestro laboratorio para los estudios mencionados son microscopía de Fuerzas atómicas (AFM), espectroscopía de fotoelectrones de Rayos X (XPS), Dispersión dinámica de luz (DLS), medidas de ángulo de contacto, Espectroscopía UV-visible, Resonancia de Plasmones Superficiales (SPR) y técnicas electroquímicas convencionales.

Modificación de materiales para fraccionamiento de reactivos de Ingeniería Genética

Claudia Gimenez
IMBICE

22 Nov
9:30am

El objetivo de este trabajo es realizar la combinación de materiales poliméricos con diferentes propiedades para generar una nueva clase de productos funcionales descartables con potencial uso en el manejo de reactivos y análisis de laboratorio. Estos materiales contendrán al menos dos partes diferentes, un polímero sólido insoluble en agua que tenga la función de contenedor y otra parte de un polímero funcional. El polímero sólido, que aporta rigidez física estará constituido por una

punta descartable de micropipeta de polietileno (en adelante tip) y la parte funcional estará constituida por un polímero hidrosoluble en base a polivinil alcohol (PVA) con el agregado de aditivos. Estos tips descartables recubiertos con material polimérico serán utilizados para inmovilizar reactivos de interés biológico en dosis adecuadas, para ser utilizados en técnicas de ingeniería genética.

Obtención de nanobiocompuestos para regeneración de tejido oseo-cartilaginoso

Soledad Belluzo

INIFTA

22 Nov
9:45am

Nuestro grupo trabaja hace varios años en la obtención de diferentes biomateriales que puedan ser utilizados en la regeneración de diversos tejidos humanos. En particular, en este trabajo se presenta la obtención de biomateriales compuestos por polímeros naturales (Quitano y Carboximetilcelulosa), compatibilizados mediante el empleo de ultrasonido (1). Adicionalmente, se utilizó hidroxiapatita aislada de hueso bovino (2) y reducida a dimensiones nanométricas combinando un procesamiento mecánico/ultrasónico, a fin de utilizarla como refuerzo cerámico de los biomateriales. Los biomateriales obtenidos fueron caracterizados por microscopía de Micrografía Electrónica de Barrido, Microtomografía computada, Espectroscopía Infraroja, y se realizaron estudios de propiedades mecánicas, hinchamiento y degradación acelular. Luego de caracterizar los biomateriales, se evaluó su posible citotoxicidad utilizando un modelo de macrófagos RAW 264.7, y se estudió la diferenciación al fenotipo osteoblasto utilizando células progenitoras de la médula ósea (BMPC). Los resultados obtenidos nos permiten concluir que estos materiales poseen una porosidad e interconexión extendida a toda la matriz, y que el nano refuerzo fue incorporado de manera homogénea en todo el material. Por otro lado, sus propiedades mecánicas, de hinchamiento y degradación son acordes para la aplicación deseada, no son citotóxicos y promueven la diferenciación al fenotipo osteoblasto, haciéndolos candidatos prometedores para la regeneración de tejido óseo-cartilaginoso.

Referencias:

1. Belluzo MS, Medina LF, Cortizo AM, Cortizo MS. Ultrasonic compatibilization of polyelectrolyte complex based on polysaccharides for biomedical applications. *Ultrason. Sonochem.* 2016;30:1-8.
2. Fernandez JM, Molinuevo MS, Cortizo MS, Cortizo AM. Development of an osteoconductive PCL-PDIPF-hydroxyapatite composite scaffold for bone tissue engineering. *J. Tissue Eng Regen Med.* 2011; 5 (6): 126-135.

22 Nov
10:00am

Biomateriales a base de hierro: evaluación de la citotoxicidad y propuestas de mejoramiento

Natalia Fagali
INIFTA

El hierro (Fe) es un componente esencial del cuerpo humano razón por la cual el Fe puro, y algunas de sus aleaciones, se han propuesto como materia prima para implantes biodegradables (stents, suturas, etc). Estudios in vivo con stents demostraron que los productos de corrosión insolubles se acumulan alterando significativamente la pared arterial lo que aumenta el riesgo de rotura del vaso. La evaluación de los eventos que ocurren in vivo en los tejidos adyacentes a los biomateriales degradables a base de Fe (Fe-BMD) es muy compleja, ya que involucran una amplia diversidad en la solubilidad, estados de oxidación, contenido de oxígeno y tasa de difusión de los productos de degradación generados. De esta manera, el uso de cultivos celulares es un modelo útil para evaluar la influencia de cada tipo de producto de degradación en el metabolismo celular. Frente a los riesgos de reducción de la biocompatibilidad que implica la acumulación de productos de degradación, se plantea como objetivo controlar la velocidad de corrosión con películas formadas electroquímicamente del fitocompuesto carvacrol, componente principal del aceite esencial de orégano, sobre anillos de alambre de Fe puro (99,995%, 0.5 mm diámetro, Puratronic, Alfa Aesar. Alemania).

22 Nov
10:30am

Desarrollo de hidrogeles basados en alginato para Ingeniería de Tejido Óseo y/o Cartilaginosa

María Luz Torres
LIOMM

22 Nov
10:45am

Diseño, síntesis y funcionalización de nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas

Gabriel Lavorato
INIFTA

El desarrollo de nuevos materiales coloidales basados en nanopartículas magnéticas plantea el desafío de conjugar las ventajas de los métodos de síntesis en fase orgánica con una postfuncionalización adecuada según los requerimientos de las distintas aplicaciones. En esta charla se introducirán las principales aplicaciones biomédicas recientes de nanopartículas magnéticas y los conceptos fundamentales de la síntesis de nanoestructuras de óxidos de Fe en fase orgánica. Se discutirá el rol de la síntesis en la obtención de nanopartículas monodispersas controlando el estado de oxidación del Fe, su tamaño y morfología. Luego se presentarán las diferentes estrategias para controlar las propiedades superficiales de los coloides, incluyendo su hidrofiliidad, mediante la postfuncionalización de su superficie mediante intercambio o adición de

ligandos. Finalmente, se resumirán nuestras líneas de trabajo. Se introducirá el estudio de las propiedades estructurales y magnéticas de ensamblados de nanopartículas de Fe_3O_4 con polímeros anfifílicos, así como también la evaluación de las propiedades fotoquímicas de ensamblados cargados con una molécula fotosensible. A su vez, se discutirá la funcionalización de nanopartículas de magnetita con SiO_2 y con ferritas mixtas en nanoestructuras híbridas con estructura core/shell con el objetivo de comprender los procesos que determinan la estabilidad química de la Fe_3O_4 .

Interacciones moleculares en sistemas modelo de membranas biológicas

Antonietta Daza Millone

INIFTA

22 Nov
11:00am

Se diseñan plataformas biomiméticas que buscan comprender los mecanismos que intervienen en las interacciones de moléculas que provocan la ruptura/desestructuración de membranas celulares, la extracción de colesterol y la nanotoxicidad provocada por nanopartículas en contacto con sistemas modelo de membranas celulares. Estos modelos consisten en mezclas lipídicas representativas que se emplean tanto en solución (vesículas) o bien se funden para lograr bicapas soportadas compatibles con análisis de superficies.

Para ello se estudian procedimientos para funcionalizar superficies y se emplean para su caracterización técnicas libres de sondas tales como microscopía de Fuerzas atómicas (AFM), Dispersión dinámica de luz (DLS), espectroscopía de absorción-reflexión infrarroja modulada por polarización (PM-IRRAS) y Espectroscopía de Plasmones Superficiales (SPR).

Superficies multifuncionales para optimizar el desempeño de materiales implantables

Fiorela Ghilini

INIFTA

22 Nov
11:15am

Entre los materiales utilizados en implantes dentales y ortopédicos, el Ti es uno de los más utilizados debido a la resistencia a la corrosión y su biocompatibilidad. Por otro lado, la funcionalización de superficies con polielectrolitos como reguladores de la interacción del material con el medio biológico ha despertado gran interés. En particular, la poli-L-lisina (PLL) posee interesantes propiedades, ya que, además de favorecer la interacción de materiales implantados con células eucariotas, su carga positiva permite la inmovilización de compuestos antimicrobianos aniónicos. El objetivo de este trabajo es el diseño de superficies multifuncionalizadas promotoras de la adhesión celular y, al mismo tiempo, con capacidad para inhibir la proliferación bacteriana. Para ello se utilizó PLL como mediador para la incorporación de Ag-NPs recubiertas con citrato sobre superficies de Ti. Se caracterizaron los sistemas mediante FTIR y AFM. Los resultados muestran que sobre la superficie Ti/PLL

se adsorben AgNPs individuales y con un alto grado de cubrimiento. En cuanto al desempeño de los sustratos Ti/PLL-AgNPs, se realizaron ensayos de viabilidad con bacterias *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, encontrándose en ambos casos que la superficie diseñada posee propiedades bactericidas y una muy buena interacción con células eucariotas.

22 Nov
11:30am

Renal-point: determinación portátil de biomarcadores de la insuficiencia renal

Esteban Piccinini
INIFTA

22 Nov
11:45am

MESA REDONDA: Vinculación y Transferencia en el ámbito de la Facultad

Patricia Schilardi, MABB Biomateriales, Vinculación FCE–UNLP
Representante de la empresa MABB Biomateriales
Representante de la Secretaría de Vinculación y Transferencia de la Facultad de Ciencias Exactas.

Índice de Autores

- Agazzi M., 3
Azzaroni O., 3
- Belluzo S., 17
Besada L.N., 1
Boggan Simal G., 1
Borzi A., 2
Bosio V., 11
Bravi Constantino M.L., 3
Bruvera I.J., 8
- Castro G., 7
Chain Y., 16
Cortez L., 3
Cortizo A.M., 1, 3–5
Cortizo M.S., 1, 3, 4
Cortizo S., 8
Crespo R., 1
- Díaz C., 10
Docena G., 3
- Fagali N., 18
Fagali N.S., 5
Fernández J.M., 11
Fernández Lorenzo M., 12
Fernandez Lorenzo M., 4
- Gómez Ribelles J.L., 5
Ghilini F., 5, 19
Gimenez C., 16
Gonik E., 4
Gonzalez M., 4
Graselli M., 7
- Herrera S., 3
- Huergo M.A., 1, 2, 10
- Izquierdo C., 15
- Lastra M.L., 4, 5
Lavorato G., 1, 18
- Massaccesi J.F., 5
Miñán A., 4
Millone Daza A., 19
Molinuevo M.S., 4
Montanari J., 12
Murgida D., 1
- Oberti T.G., 3
Otero C., 1, 2
- Piccinini E., 20
Pissinis D.E., 5
Prieto E., 2
- Rizzo G.P., 3
Rodriguez Sartori D., 4
Rubert A., 2
- Salvarezza R., 1, 2
Sanchez F., 9
Schilardi P., 20
Schilardi P.L., 5
Scoccozza M., 1
Sille I.E., 5
Smaldini P., 3
- Torres M.L., 18
- Vericat C., 1, 2, 10