

PLANES PIIF 2026

	DIRECTOR/A	TÍTULO	HORAS	Lugar de trabajo
P1	Cavallaro Valeria valeria.cavallaro@uns.edu.ar	Productos naturales con actividades inhibitorias enzimáticas y potencial aplicación en enfermedades neurodegenerativas.	120	Depto. Química
P2	Farenzena Sonia farenzen@uns.edu.ar	Caracterización analítica y evaluación del perfil nutricional y bioactivo de polen de abeja comercial como potencial ingrediente funcional de interés farmacéutico.	120	Depto. Química
P3	Gonzalez Natalia gonzalez.natalia@uns.edu.ar	Obtención de matrices nutraceuticas bio-basadas mediante bioencapsulación de antioxidantes naturales en levadura gastada	200	Depto. Química
P4	Hernando Guillermina hernando@criba.edu.ar	Estudio de aceites esenciales y compuestos naturales como nuevos agentes terapéuticos	160	INIBIBB
P5	Lasalle Verónica velassalle@gmail.com	Desarrollo de hidrogeles multifuncionales para tratamiento de patologías cutáneas	120	Depto. Química
P6	Luengo Carina cluengo@uns.edu.ar	Síntesis y caracterización de materiales biocompatibles para ser usados como carriers de fármacos	240	Depto. Química
P7	Martin Maria Julia julia.martin@uns.edu.ar	Generación de nanopartículas magnéticas recubiertas con ácido fólico o glucosa como sistemas de administración controlada de hidrocortisona para el tratamiento de patologías inflamatorias del oído interno	120	Depto. Química
P8	Messina Paula pmessina@uns.edu.ar	Nanopartículas plasmónicas adaptativas como sistemas antitumorales: diseño, síntesis y caracterización	120	INQUISUR
P9	Montiel Schneider, Gabriela gabriela.montiel@uns.edu.ar	Nanopartículas magnéticas como vehículos de curcumina en terapias antitumorales.	160	INQUISUR
P10	Pereyra Romina Romina.pereyra@una.edu.ar	Gomas masticables de atenolol como sistema innovador de administración pediátrica	120	Depto. BByF
P11	Puntel Mariana mpuntel@inibibb-conicet.gov.ar	Desarrollo de un probiótico funcionalizado con nanoanticuerpos para su aplicación en el control de la gripe A H1N1.	240	INIBIBB
P12	Razuc Mariela Mariela.razuc@uns.edu.ar	De residuo agroindustrial a nutraceuticos: desarrollo y optimización de comprimidos a base de polvo liofilizado de orujo de oliva a base de experimentos.	240	INQUISUR
P13	Rodriguez Silvana sarodrig@uns.edu.ar	Los extractos y aceites esenciales de plantas aromáticas: nanoformulaciones para la protección cutánea.	200	Depto. Química
P14	Schiel María Ayelen ayelen.schiel@uns.edu.ar	Compuestos zwitteriónicos como inhibidores de BRAFV600E en el tratamiento de melanoma. Modelado computacional y síntesis para su evaluación biológica.	120	Depto. Química
P15	Stábile, Santiago santiago.stabile@uns.edu.ar Brunella Biscussi Brunella.biscussi@uns.edu.ar	Síntesis y evaluación biológica de potenciales fármacos para la enfermedad de Alzheimer basados en 2-arilbenzofuranos	120	INQUISUR

P1. La enfermedad de Alzheimer (EA) es un desorden neurodegenerativo progresivo que afecta la memoria, el pensamiento, el razonamiento y el lenguaje, terminando por desarrollar cambios en la personalidad del paciente haciéndolo incapaz de cuidarse por sí mismo. Se sabe que esta enfermedad es la causa más común de demencia, representando aproximadamente entre el 60 % y el 80 % de los casos. Mientras que la etiología de la enfermedad no se ha comprendido en su totalidad se sabe que se relaciona con la formación y deposición de péptidos β -amiloide y a la hiperfosforilación y agregación de un estabilizador de microtúbulos llamado proteína tau.

Estas estructuras causan disfunción mitocondrial y sináptica, lo que conduce al estrés oxidativo, la neuroinflamación, y llevan a la neurodegeneración. En un intento por explicar estos múltiples y variados factores han surgido varias teorías. Entre ellas, la hipótesis colinérgica y la hipótesis amiloide son las más aceptadas y difundidas, llevando a que el diseño de fármacos basado en estas hipótesis siga siendo una de las principales estrategias terapéuticas. En la actualidad, la mayoría de los fármacos aprobados para el tratamiento de la EA son inhibidores de las enzimas acetilcolinesterasa (ACE) y/o butirilcolinesterasa (BuCE), cuya eficacia se limita a las primeras etapas de la enfermedad, además de presentar varios efectos secundarios. A pesar de la enorme cantidad de investigaciones llevadas adelante sobre el tema, hasta el momento no se han podido explicar de forma completa las causas de la enfermedad ni se ha logrado un efecto modificador de la misma al aplicar las teorías en forma aislada. Debido a esto, se continúa en la búsqueda y desarrollo de compuestos para el tratamiento de la EA, intentando que puedan interactuar simultáneamente con varios blancos terapéuticos y presenten un perfil farmacológico expandido.

Los productos naturales han sido utilizados tradicionalmente como fuente de medicina, e incluso hoy son considerados como la fuente más exitosa de potenciales fármacos líderes. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 80% de la población mundial todavía utiliza plantas o medicinas relacionadas como atención primaria de salud. La vegetación de la zona de Bahía Blanca, con gran variedad de especies vegetales, resulta de interés para la recolección de plantas con gran potencialidad para el descubrimiento de nuevos líderes con bioactividad.

Objetivos:

- Obtener extractos de distinta polaridad de especies vegetales medicinales de la zona de Bahía Blanca para las cuales no este reportada la actividad inhibitoria de α -glucosidasa, acetil- y butirilcolinesterasa.
- Realizar el aislamiento bioguiado del extracto que resulte con mayor actividad utilizando diversas técnicas cromatográficas.
- Identificar y caracterizar los metabolitos activos mediante diversas técnicas espectroscópicas (RMN, EM. IR, etc).
- Evaluar en forma cuantitativa la actividad inhibitoria enzimática in vitro, determinando los porcentajes de inhibición y concentración capaz de inhibir la actividad enzimática al 50% (IC50).
- Estudiar la cinética enzimática en presencia de los inhibidores de origen natural. Determinar el tipo de inhibición (competitiva, acompetitiva, no competitiva) y la K_i de los inhibidores.
- Estudiar la cinética enzimática en presencia de los inhibidores de origen natural. Determinar el tipo de inhibición (competitiva, acompetitiva, no competitiva) y la K_i de los inhibidores.

Requisitos especiales del alumno: Tener cursada Química Orgánica I y II. Buen rendimiento académico general.

P2. El polen de abeja es un producto apícola de creciente interés en las áreas farmacéutica y alimentaria debido a su elevado contenido de compuestos bioactivos, entre ellos proteínas, aminoácidos esenciales, vitaminas, minerales y compuestos fenólicos con actividad antioxidante. Estas propiedades han promovido su utilización como

suplemento dietario y potencial ingrediente funcional en formulaciones nutraceuticas y fitoterapicas. Sin embargo, la composición química del polen presenta una elevada variabilidad asociada al origen botánico, condiciones geográficas y métodos de procesamiento y almacenamiento. Esta heterogeneidad dificulta la estandarización de productos comerciales y puede afectar su calidad, estabilidad y potencial actividad biológica. En este contexto, la caracterización fisicoquímica y bioactiva del polen constituye un aspecto fundamental para su evaluación como materia prima de interés farmacéutico. El presente plan se enmarca dentro de una línea de investigación en curso orientada al estudio analítico y funcional de productos apícolas desarrollada en el Área III – Química Analítica (INQUISUR-CONICET, UNS).

Objetivo general: Caracterizar muestras de polen de abeja comercial mediante determinaciones analíticas y estudio de compuestos bioactivos, a fin de evaluar su potencial aplicación como ingrediente funcional de interés farmacéutico.

Objetivos específicos:

Determinar humedad, cenizas, proteínas y lípidos totales en muestras de polen comercial. Cuantificar el contenido de compuestos fenólicos totales y flavonoides.

Evaluar parámetros básicos de calidad y estabilidad de acuerdo con criterios reportados en normativas y bibliografía especializada. Relacionar los resultados obtenidos con el potencial uso del polen como suplemento dietario o ingrediente nutraceutico.

Hipótesis de trabajo. Las muestras de polen de abeja comercial presentan características bromatológicas y contenidos de compuestos bioactivos compatibles con los criterios de calidad reportados para productos apícolas de interés nutraceutico y farmacéutico.

Metodología y técnicas de investigación. El estudiante desarrollará actividades experimentales y de formación en investigación durante una dedicación estimada de 120 horas. Las muestras de polen serán adquiridas en un comercio local y/o suministradas por el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria de la Nación (INTA Hilario Ascasubi). Para realizar el presente estudio y con la finalidad de lograr los objetivos, se llevarán a cabo diferentes etapas: Búsqueda bibliográfica sobre composición, propiedades funcionales y criterios de calidad aplicables al polen de abeja. Preparación y acondicionamiento de muestras de polen comercial para su análisis. Determinaciones bromatológicas (humedad, cenizas, proteínas, grasas totales) y análisis de compuestos bioactivos (cuantificación de polifenoles totales y determinación de flavonoides). Tratamiento e interpretación de resultados, incluyendo comparación con antecedentes bibliográficos y parámetros de calidad reportados para polen comercial.

Requisitos especiales del alumno: Tercer año de la carrera completo. Capacidad y buena predisposición para el trabajo en equipo. Aptitud en lecto-comprensión del idioma inglés y manejo básico de herramientas informáticas.

P3. La creciente demanda de ingredientes funcionales y sistemas sustentables de vehiculización ha impulsado el desarrollo de nuevas estrategias de encapsulación basadas en biomateriales renovables. En este contexto, la levadura de cerveza gastada representa una alternativa innovadora debido a su composición rica en biopolímeros estructurales, capaces de interactuar con compuestos bioactivos naturales. El presente trabajo propone la obtención de matrices nutraceuticas bio-basadas mediante la bioencapsulación de antioxidantes naturales en levadura gastada, con el objetivo de mejorar la estabilidad y protección de estos compuestos frente a factores ambientales. Asimismo, se busca revalorizar un subproducto de la industria cervecera bajo un enfoque de economía circular y sostenibilidad. Las matrices desarrolladas podrían constituir sistemas prometedores para aplicaciones farmacéuticas, nutraceuticas y alimentarias, favoreciendo el diseño de formulaciones funcionales con potencial liberación controlada y mayor estabilidad oxidativa.

P4. Esta línea de investigación tiene como objetivo caracterizar los efectos de compuestos naturales derivados de aceites esenciales sobre receptores Cys-loop de mamíferos, una familia de canales iónicos activados por ligando que desempeñan un papel fundamental en la neurotransmisión rápida del sistema nervioso central y

periférico. En particular, se estudian los receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 7$ y muscular. El proyecto se centra en compuestos bioactivos presentes en aceites esenciales, con el fin de determinar sus mecanismos de acción y sus efectos moduladores sobre la función de estos receptores. Para ello, se emplean técnicas electrofisiológicas de alta resolución, incluyendo registros de corrientes macroscópicas y de canal único en sistemas heterólogos de expresión. Los objetivos específicos incluyen: evaluar los efectos de compuestos naturales sobre distintos subtipos de receptores Cys-loop; identificar los mecanismos moleculares involucrados en su modulación; determinar posibles interacciones con agonistas y moduladores farmacológicos de relevancia terapéutica. Esta investigación busca generar conocimiento fundamental sobre la farmacología molecular de los receptores Cys-loop y contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas basadas en compuestos naturales. Asimismo, permitirá evaluar tanto los potenciales efectos beneficiosos como los posibles efectos adversos de estos compuestos sobre blancos moleculares involucrados en procesos fisiológicos y patológicos del sistema nervioso.

P5. El desarrollo de nuevas formulaciones farmacéuticas capaces de mejorar la eficacia terapéutica y reducir efectos adversos constituye actualmente uno de los principales desafíos de las ciencias farmacéuticas. En este contexto, los hidrogeles elaborados a partir de biopolímeros han despertado gran interés debido a su biocompatibilidad, elevada capacidad de hidratación y potencial aplicación como sistemas de administración y liberación controlada de agentes terapéuticos para el tratamiento de diversas patologías y afecciones cutáneas. Particularmente, los sistemas fotoactivos representan una estrategia innovadora para aplicaciones farmacéuticas y biomédicas, ya que permiten generar especies reactivas de oxígeno de manera localizada mediante irradiación lumínica, favoreciendo el tratamiento de infecciones y otros trastornos de la piel. Entre los compuestos activos y fotosensibilizadores más estudiados se encuentra el azul de metileno (AM), un fluoróforo hidrosoluble con propiedades fotodinámicas ampliamente reconocidas y propiedades terapéuticas aprobadas.

El presente plan propone la preparación, caracterización fisicoquímica y evaluación del potencial terapéutico de hidrogeles basados en gelatina, quitosano y goma arábica cargados con azul de metileno. Estas matrices poliméricas presentan propiedades adecuadas para aplicaciones farmacéuticas debido a su biocompatibilidad, capacidad de formar redes hidratadas y potencial para incorporar compuestos bioactivos. Además, el quitosano aporta propiedades antimicrobianas intrínsecas de interés para el desarrollo de formulaciones tópicas. Las formulaciones de hidrogeles seleccionadas ya han sido previamente desarrolladas y estudiadas por la Doctora Verónica Lassalle y la Farmacéutica Ana Karen Jaimes, obteniéndose resultados satisfactorios en ensayos fisicoquímicos, antibacterianos, antifúngicos, antivirales y antioxidantes. En este contexto, la incorporación de azul de metileno como agente fotoactivo podría potenciar la bioactividad de las formulaciones mediante mecanismos fotoquímicos asociados a la generación localizada de especies reactivas de oxígeno.

Requisitos especiales del alumno: Interés y entusiasmo por las tareas experimentales y el trabajo interdisciplinario, así como conocimientos básicos en preparación de soluciones y manejo general de material de laboratorio.

P6. El diseño de estrategias efectivas para la administración de fármacos se ha convertido en un tema importante en la industria farmacéutica moderna, con el objetivo de mejorar la efectividad de los medicamentos y de minimizar sus efectos secundarios, aumentar la biodisponibilidad y la estabilidad del fármaco o incluso lograr una mejor localización de la acción farmacéutica. Existen muchos fármacos que, por sus características químicas, poseen propiedades biofarmacéuticas inadecuadas, como baja solubilidad y permeabilidad. Una estrategia para mejorar estas limitaciones es el uso de nanovehículos o nanotransportadores que mejoren los perfiles farmacocinéticos y biofarmacéuticos. Estos sistemas pueden estar compuestos por diversos tipos de materiales como polímeros, materiales inorgánicos o lipídicos. Las arcillas son materiales capaces de intercalar moléculas biológicamente activas, una propiedad que generó nuevas aplicaciones en medicina y farmacia. Debido a su alta capacidad de adsorción, se han usado en cosmética para remover exudados inflamatorios, para encapsular moléculas orgánicas o para protección contra el daño solar de la piel. También se los han utilizado como matrices para almacenamiento de principios activos con actividad citotóxica.

Estos materiales ofrecen varias ventajas como vehículos de fármacos, tales como bajo costo, fácil síntesis, gran estabilidad, buena biocompatibilidad, baja citotoxicidad, mayor protección de la droga a la luz, la humedad y la radiación ultravioleta y el aumento de la solubilidad de las drogas. También tienen la ventaja de poder ser utilizados para la liberación controlada del fármaco ya que, una vez encapsulada la droga, ésta puede ser liberada a una velocidad que depende del pH del medio.

Objetivos:

- 1- Sintetizar complejos biocompatibles de arcillas laminares con fármacos.
- 2- Caracterizar la estructura de los sólidos sintetizados por técnicas difractométricas, microscópicas, espectroscópicas, potenciométricas, termogravimétricas, electroforéticas y porosimétricas.
- 3- Estudiar la cinética de disolución de los complejos arcilla-fármaco.
- 4- Estudiar la cinética de liberación del fármaco en condiciones fisiológicas.
- 5- Valorar la biocompatibilidad de las arcillas cargadas con fármacos.

Requisitos especiales del alumno: Estudiante de 5to o 6to año de la carrera de Farmacia.

P7. Se propone desarrollar estrategias novedosas y dirigidas, basadas en el uso de nanopartículas magnéticas para la terapia de enfermedades que involucran la pérdida de la audición (PA). La PA afecta al 5% de la población mundial, generando costos del orden de los mil millones de dólares anuales que impactan en los sistemas de salud [1]. Además, de acuerdo a las proyecciones de la OMS, hasta un 50% de los jóvenes desarrollarán PA a futuro debido a exposición a ruidos en contextos recreativos y uso extendido de auriculares [2]. En esta patología crónica, la administración sistémica de fármacos tiene muy baja eficiencia debido al suministro limitado de sangre hacia el oído interno y la escasa penetración de la barrera hematococlear [3], de hecho, solo 1 de cada 107 moléculas de fármaco llega a la cóclea, ya sea por vía oral, intravenosa o intramuscular [4,5]. Es importante destacar que hasta el momento no existen medicamentos aprobados por la FDA con acción primaria para tratar enfermedades del oído interno. Además, muchas PA cursan con procesos inflamatorios. Es por ello que los otólogos usan frecuentemente corticosteroides en dosis muy elevadas para dar alivio sintomático con los consecuentes efectos secundarios que los mismos producen[6]. La inyección intra-timpánica de esteroides incrementa la biodisponibilidad de la droga en el oído interno y se administra en caso de sensibilidad de los pacientes a estos compuestos. Sin embargo, el procedimiento tampoco ha resultado en una mejora significativa del tratamiento de la PA, debido al clearance a través de trompa de Eustaquio [7]. Proponemos a partir de este escenario generar un sistema de administración de corticoides para llegar en forma efectiva hasta el oído interno. Las nanopartículas magnéticas (NPMs) de óxidos de hierro son dispositivos capaces de 3 transportar agentes terapéuticos en su superficie y de ser guiadas a un sitio específico mediante un campo magnético externo (CME).

P8. Las patologías tumorales asociadas al tejido óseo representan un importante desafío terapéutico debido a la complejidad del microambiente tumoral, la limitada penetración de tratamientos convencionales y la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas más selectivas y adaptativas. En este contexto, la nanomedicina y el desarrollo de nanosistemas activables por estímulos externos emergen como herramientas prometedoras para el diseño de nuevas plataformas terapéuticas aplicables a entornos tumorales complejos. [1] La presente propuesta se desarrollará en el Grupo de Materiales Nanoestructurados, cuya línea de investigación se encuentra orientada al diseño de nanosistemas inteligentes y materiales funcionales capaces de responder de manera adaptativa a distintos estímulos físicos y químicos.[2-4] En particular, el grupo trabaja en el desarrollo de nanoestructuras dinámicas con propiedades responsivas frente a irradiación, ultrasonido y cambios del microambiente biológico, buscando comprender cómo estos estímulos modifican el comportamiento fisicoquímico de los materiales y su potencial aplicación en nanomedicina. La pasantía estará orientada al diseño y caracterización de nanoestructuras de plata de distintas geometrías (nanoprismas, nanoplacas y nanoestructuras facetadas), evaluando cómo su forma y propiedades ópticas determinan su respuesta frente a estímulos físicos. Se trabajará con técnicas de síntesis coloidal y caracterización mediante espectroscopía UV-

VisNIR, dispersión dinámica de luz (DLS), potencial ζ y microscopía electrónica (TEM/SEM), permitiendo al estudiante adquirir experiencia en metodologías ampliamente utilizadas en investigación farmacéutica y nanobiotecnológica.

P9. Objetivo general: la curcumina es un polifenol natural que ha demostrado ser eficaz como agente antiinflamatorio, antioxidante, anticancerígeno, entre otros. Sin embargo, su pobre solubilidad acuosa y baja biodisponibilidad limitan las posibles aplicaciones en clínica. El presente plan de trabajo aborda esta problemática mediante la incorporación de curcumina a nanopartículas magnéticas de óxidos de hierro (MNPs). De esta forma, no solo se podría sortear el problema de la solubilidad del polifenol, sino que también se fomentaría su acumulación en la región tumoral, minimizando posibles efectos adversos. Se estudiará la incorporación de curcumina por medio de dos estrategias: I) Incorporándola a nanopartículas previamente sintetizadas y estabilizadas con polietilenglicol; II) Recubrimiento directo de las MNPs mediante el agregado de curcumina al medio de reacción. El estudio se complementará con ensayos celulares in vitro que evaluarán el impacto de los nanosistemas desarrollados. Hipótesis: la incorporación de curcumina a MNPs sortearía el problema de su baja solubilidad acuosa sin afectar su forma activa, conservando así su potencial como antitumoral y antioxidante. Antecedentes: las enfermedades oncológicas son unas de las principales causas de muerte alrededor del mundo. Si bien existen distintos tratamientos para tratarlas (quimioterapia, cirugía, radioterapia), aún persiste la necesidad de buscar tratamientos más seguros y económicos. En este contexto ha habido un creciente interés en moléculas de origen natural como la curcumina, un polifenol con gran potencial terapéutico. La Food and Drug Administration (FDA) ha clasificado a la curcumina como “sustancia generalmente reconocida como segura”, GRAS, por sus siglas en inglés. Sin embargo, su pobre solubilidad acuosa ha limitado su aplicación en clínica. Una posible solución a este problema es su transporte a través de nanopartículas. Las MNPs resultan de gran interés como transportadores de fármacos dadas sus propiedades fisicoquímicas, su biocompatibilidad y alta capacidad de cargar drogas tanto naturales como sintéticas. MNPs como la magnetita y maghemita han recibido aprobación por parte de la FDA y la Comisión Europea para su uso clínico como agentes de contraste para resonancia magnética por imágenes. Así, los sistemas MNPs-curcumina podrían representar un nanosistema bioseguro y eficaz para el tratamiento de enfermedades tumorales.

P10. El diseño de medicamentos requiere considerar las características de la población destinataria, ya que cada grupo etario presenta particularidades que influyen en la administración y eficacia de los tratamientos. En pacientes pediátricos, las formas farmacéuticas sólidas convencionales suelen ser poco adecuadas debido a la inmadurez de la deglución. Esto pone en evidencia la necesidad de desarrollar alternativas adaptadas a las condiciones propias de esta población. Las gomas masticables se presentan como formulaciones semisólidas de textura blanda, conferida por una matriz a base de un agente gelificante. Se destacan por su facilidad de administración sin requerir preparación previa, su bajo costo de producción y la versatilidad en su presentación, así como por presentar condiciones favorables de almacenamiento y transporte frente a formulaciones líquidas y una adecuada estabilidad. Asimismo, constituyen una alternativa viable tanto para su elaboración a escala industrial como magistral en servicios de farmacia hospitalarios, dado que los procedimientos son simples y no requieren equipamiento sofisticado. En este contexto, los fármacos destinados al tratamiento de patologías cardiovasculares constituyen candidatos de especial interés para el desarrollo de formulaciones adaptadas. En particular, el atenolol, un betabloqueante utilizado principalmente en el tratamiento de la hipertensión y las arritmias, se presenta como un candidato adecuado para este tipo de desarrollos. El presente plan tiene como objetivo el diseño, desarrollo y caracterización de GM como forma de administración de atenolol en pacientes pediátricos. Para ello, se propone llevar a cabo una vigilancia tecnológica continua que permita mantener una actualización permanente en relación con los avances científicos, tecnológicos y productivos. Asimismo, se busca contribuir a la cobertura de vacancias farmacoterapéuticas mediante el desarrollo de formulaciones de fácil elaboración y administración. En este marco, se optimizarán los procesos productivos mediante la selección adecuada de variables operativas y de la composición cuali-cuantitativa de las formulaciones, y se evaluarán las propiedades críticas de calidad de las GM desarrolladas, considerando aspectos fisicoquímicos, mecánicos y farmacéuticos.

P11. Las infecciones respiratorias, en particular la gripe H1N1, siguen siendo una amenaza crítica para las personas con afecciones respiratorias crónicas y los ancianos, que representan el 5% de la población mundial. Dada la necesidad de terapias ambulatorias de acción rápida, las intervenciones basadas en anticuerpos ofrecen una estrategia prometedora para complementar los esfuerzos de vacunación. Recientemente, hemos descrito la inmunidad protectora otorgada por nanoanticuerpos (VHHs)

neutralizantes contra dosis letales de VIA en ratones. De este modo, una monodosis de 0,05 mg/kg de VHH purificado, muestra eficacia profiláctica óptima contra la infección letal con VIA, que es 100 veces menor que las dosis efectivas descritas en la literatura. Además, estos VHHs mostraron una actividad neutralizante frente a virus influenza aislados de diferentes especies animales incluyendo aves, cerdos y humanos, y cubriendo más de 80 años de evolución viral. Estas características únicas entre las biomoléculas de su clase, llevaron a la presentación de una solicitud de patente (AR126074 A1). Desde el año 2019 la tecnología de VHHs, lleva aprobados los primeros tres productos farmacéuticos en base a VHHs: Caplacizumab para la trombosis purpura, Ozoralizumab para la artritis reumatoidea, y Envafolimab para tumores sólidos. Hemos trabajado experimentalmente con VHHs purificados a partir de Ecoli, sin embargo, como antesala a la transferencia a la industria farmacéutica, la producción de biomoléculas en bacterias probióticas, garantiza la ausencia de LPS contaminante y de los costosos procesos de purificación. El presente proyecto tiene por objetivo el desarrollo de un probiótico expresor de VHHs y la caracterización funcional de los VHHs expresados.

P12. La industria oleícola genera anualmente grandes cantidades de residuos sólidos, siendo el orujo de oliva uno de los subproductos más abundantes. Tradicionalmente, este material ha sido destinado a usos de bajo valor agregado, tales como combustible o fertilizante. Sin embargo, su acumulación y disposición inadecuada pueden generar impactos ambientales negativos debido a su elevada carga orgánica y a la presencia de compuestos fenólicos. En el marco de los principios de sostenibilidad y economía circular, existe un creciente interés en la valorización de residuos agroindustriales mediante la recuperación y aprovechamiento de compuestos bioactivos. En este contexto, el orujo de oliva constituye una fuente particularmente interesante de polifenoles y otros compuestos con actividad antioxidante, ampliamente reconocidos por sus potenciales beneficios para la salud humana, incluyendo efectos antiinflamatorios, cardioprotectores, antidiabéticos, antihipertensivos y neuroprotectores, además de su capacidad para reducir el estrés oxidativo asociado al desarrollo de enfermedades crónicas. Estudios previos realizados por nuestro grupo de investigación permitieron evaluar la viabilidad de la liofilización como estrategia de estabilización del orujo de oliva, observándose que el material obtenido conserva un elevado contenido de compuestos antioxidantes. Estos resultados constituyen una base sólida para avanzar hacia el desarrollo de productos de mayor valor agregado que faciliten su administración y eventual utilización como ingredientes funcionales o nutraceuticos. Entre las distintas alternativas tecnológicas, los comprimidos representan una forma sólida oral ampliamente utilizada debido a su estabilidad, facilidad de administración, precisión de dosis y aceptación por parte de los consumidores. No obstante, la formulación de comprimidos a partir de extractos vegetales suele presentar desafíos asociados a las propiedades de flujo y compresión de los polvos, lo que hace necesaria la incorporación de excipientes adecuados y la optimización sistemática de la formulación. En este sentido, el Diseño de Experimentos (Design of Experiments, DoE), en concordancia con los principios de Quality by Design (QbD), constituye una herramienta eficiente para estudiar simultáneamente múltiples variables formulativas, comprender sus efectos sobre las propiedades críticas del producto y seleccionar racionalmente las condiciones óptimas de elaboración. Por lo expuesto, el presente proyecto propone desarrollar y optimizar comprimidos a base de polvo liofilizado de orujo de oliva mediante la aplicación de herramientas de diseño experimental, contribuyendo a la valorización de un residuo agroindustrial y al desarrollo de productos con potencial aplicación nutraceutica.

P13. Los extractos y aceites esenciales (AE) obtenidos de plantas aromáticas contienen compuestos bioactivos con reconocidas propiedades medicinales, empleados tanto como nutraceuticos como conservantes naturales. Sin embargo, su elevada volatilidad y escasa solubilidad en agua limitan significativamente su aplicación como agentes quimioterapéuticos, lo que hace necesario el desarrollo de nuevas formulaciones que optimicen su administración, estabilidad y biodisponibilidad. En este contexto, la nanotecnología ha abierto un camino prometedor mediante el diseño de nanoformulaciones (NF) capaces de incrementar la eficacia y solubilidad acuosa de estos compuestos. Estas formulaciones han demostrado un perfil de seguridad adecuado y cuentan con aprobación para uso farmacéutico, con especial proyección en las áreas de farmacología y cosmética. Dentro de las aplicaciones cosméticas, numerosos investigadores orientan sus esfuerzos al desarrollo de productos de origen natural para la protección de la piel, particularmente en la prevención de la melanogénesis excesiva y la hiperpigmentación. La tirosinasa, enzima reguladora clave en la síntesis de melanina, desempeña un papel central en estos procesos; su activación descontrolada, potenciada por la exposición a radiación UV, puede derivar en hiperpigmentación y envejecimiento cutáneo prematuro. Por ello, la inhibición selectiva de esta enzima representa una estrategia terapéutica de gran interés. Si bien existen inhibidores de tirosinasa empleados en cosmética, varios de ellos presentan efectos adversos que limitan su uso. En paralelo, los antioxidantes emergen como aliados fundamentales al

neutralizar los radicales libres implicados tanto en el envejecimiento como en la activación de la melanogénesis. El creciente interés en los principios activos de plantas aromáticas ha impulsado el desarrollo de NF con menor toxicidad y propiedades biológicas mejoradas. Estudiar la actividad antioxidante y antitirosinasa de estas formulaciones resulta esencial para identificar su potencial en la protección cutánea y el tratamiento de diversas afecciones dérmicas. La selección de las especies vegetales para este estudio se fundamenta en criterios etnofarmacológicos y quimiotaxonómicos, contemplando plantas aromáticas del sudoeste bonaerense previamente estudiadas por el grupo de investigación, con propiedades medicinales documentadas —antimicrobiana, citotóxica, analgésica y antiinflamatoria— y compuestos bioactivos con potencial antioxidante y antitirosinasa. **Objetivo general** Obtener NF estables cargadas con extractos y/o AE de plantas medicinales destinadas a tratamientos de protección cutánea. Como objetivos específicos se plantea caracterizar tanto los extractos/ AE como las NF, evaluar in vitro su actividad antioxidante y determinar su capacidad inhibidora de la tirosinasa.

P14. Para el proyecto se propone el diseño y desarrollo de nuevas sales internas (zwiteriones) derivados de imidazol como potenciales inhibidores de la proteína mutada BRAFV600E, una diana terapéutica clave en melanomas y otros cánceres. El objetivo principal es utilizar herramientas de modelado computacional para diseñar ligandos capaces de interactuar eficientemente con residuos estratégicos del sitio activo de la proteína, optimizando su afinidad y estabilidad. A rasgos generales, el plan de trabajo se divide en dos etapas. En primer lugar, se realizará el análisis estructural del sitio activo de BRAFV600E mediante herramientas de visualización molecular, y mediante docking y dinámica molecular se diseñarán compuestos zwiteriónicos capaces de establecer las interacciones eficientes con el sitio activo de la proteína. En segundo lugar, se abordará la síntesis de estos derivados de imidazolio utilizando metodologías sostenibles basadas en microondas o ultrasonido. Los compuestos obtenidos serán purificados y caracterizados mediante técnicas espectroscópicas convencionales, quedando disponibles para su evaluación de actividad biológica.

Requisitos especiales del alumno: Curiosidad, motivación, conocimientos en química orgánica y farmacoquímica (no excluyente).

P15. En este trabajo se desarrollará la síntesis de nuevas moléculas de interés farmacológico mediante la aplicación de metodologías de síntesis basadas en el uso de nanocatalizadores. En particular, se accederá a distintos derivados de benzofurano mediante reacciones de acoplamiento de Sonogashira y posterior ciclación. Los derivados de benzofurano son potenciales fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (EA), ya que se ha demostrado su acción como inhibidores de colinesterasas, y su capacidad de prevenir la formación de placas amiloides. Es por ello que una vez sintetizados, caracterizados y purificados, los nuevos compuestos serán sometidos a evaluación biológica in vitro para determinar su capacidad de inhibir a la enzima acetilcolinesterasa (AChE) y/o butirilcolinesterasa (BuChE), junto con la determinación del tipo de inhibición enzimática. Hasta el momento se han sintetizado y evaluado distintos compuestos de la familia 2arilbenzofuranos, los cuáles presentan inhibición selectiva de AChE o BuChE dependiendo de la estructura.

Requisitos especiales del alumno: interés en la síntesis orgánica aplicada a la obtención de moléculas bioactivas, y sobre ensayos de inhibición enzimática. No son necesarios conocimientos de química orgánica que excedan lo visto en la carrera.