

Estrés oxidativo en diferentes condiciones fisiopatológicas

En este laboratorio se han iniciado estudios que han brindado importantes aportes al conocimiento de los mecanismos de apoptosis en diferentes modelos de epitelios vinculados a la absorción de calcio (epitelio intestinal), a la espermatogénesis (epitelio testicular) y a la inhibición de la proliferación de células epiteliales tumorales de mama y colon (terapia anticancerosa de tumores epiteliales). Se pretende seguir profundizando acerca de los mecanismos moleculares implicados en los procesos apoptóticos e identificar nuevas moléculas que podrían tener participación activa en la apoptosis o en las defensas antiapoptóticas de los modelos epiteliales, con lo que se podrían reconocer nuevos blancos moleculares para futuros estudios terapéuticos. Este proyecto nuclea varias líneas de investigación, todas relacionadas a los mecanismos moleculares y procesos desencadenados por el estrés oxidativo tales como la apoptosis y la autofagia en diferentes condiciones fisiopatológicas. Las líneas son: 1) Diabetes mellitus tipo 1: efecto de naringina sobre tejidos que regulan la homeostasis del calcio extracelular; 2) Mecanismos moleculares desencadenados por naringina sobre la calcificación vascular en la diabetes mellitus tipo 1; 3) Alteraciones óseas provocadas por el síndrome metabólico y el estrés crónico: tratamiento preventivo con naringina; 4) Enfermedad del hígado graso no alcohólico en el síndrome metabólico experimental: Tratamiento con metformina y naringina; 5) Rol del flavonoide natural quercetina en la protección de la subfertilidad masculina asociada a síndrome metabólico ; 6) Calcitriol y drogas que deplecionan glutatión como agentes antitumorales: mecanismos moleculares en cáncer de mama y colon.

Integrantes del Grupo de Trabajo:

Directora:

Dra. Nori Tolosa de Talamoni: Prof. Emérita de la UNC - Investigadora Principal del CONICET.

Investigadores:

Dra. Adriana del Valle Pérez: Profesora Adjunta.

Dra. Gabriela Edith Díaz de Barboza: Profesora Adjunta.

Dra. Gabriela Picotto: Profesora Adjunta - Investigadora Independiente del CONICET.

Dra. Valeria Andrea Rodríguez: Profesora Asistente - Investigadora Adjunta del CONICET.

Dra. María Angélica Rivoira: Profesora Asistente.

Dra. Romina Kohan: Profesora Asistente.

Dr. Alejandro Collin: Profesor Asistente, CPA del CONICET.

Dra. Solange Natali Guizzardi: Profesora Asistente.

Med. Germán Talamoni: Profesor Asistente-Estudiente de la Carrera del Doctorado en Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNC.

Dra. Luciana Moine: Profesora Asistente.

Dra. María Victoria Scalerandi: Profesor Asistente.

Dra. María Elena Peralta López: Profesora Asistente.

Dra. Vanessa Areco: Profesora Asistente - Investigadora Asistente del CONICET.

Becarios:

Lic. María Agustina Rizzi: Becaria Doctoral del CONICET.

Carrera del Doctorado en Ciencias de la Salud de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNC.

Publicaciones 2013-2021:

- "Effects of quercetin and menadione on intestinal calcium absorption and the underlying mechanisms", **Marchionatti A., Pacciaroni A. and Tolosa de Talamoni, N.**, Comp. Biochem. & Physiol. Part A, 164: 215-220, **2013**.

- "Ursodeoxycholic acid and deoxycholic acid: a good and a bad bile acid for the intestinal Ca^{2+} absorption", **Rodríguez V., Rivoira M., Marchionatti A., Pérez A. and Tolosa de Talamoni N.**, Arch. of Biochem.& Biophysics, 540: 19-25, **2013**.

- "Antioxidant and antiapoptotic properties of melatonin restore intestinal calcium absorption altered by menadione", **Carpentieri A., Marchionatti A., Areco V., Pérez A., Centeno V. and Tolosa de Talamoni, N.**, Molecular and Cellular Biochemistry, 387; 197-205, **2014**.

- "Oxidative stress, cell cycle arrest and differentiation contribute to the antiproliferative action of BSO and calcitriol on Caco-2 cells", **Liadat A., Bohl L., Tolosa de Talamoni N., Maletto B., Pistoiresi-Palencia M., y Picotto G.**, Anticancer Drugs, 25: 810-818, **2014**.

- "Association of cellular and molecular alterations in Leydig cells with germ cell apoptosis in testes of *Graomys griseoflavus* x *Graomys centralis* male hybrids", **Díaz de Barboza G., Rodríguez V., Ponce R., Theiler G., Maldonado C. and Tolosa de Talamoni, N.**, Acta Histochemica, 116: 604- 614, **2014**.

- "Clinical and molecular studies relative to bone metabolism in patients with congenital adrenal hiperplasia", **Martin S., Muñoz L., Pérez, A., Sobrero G., Picotto G., Ochetti M., Carpentieri A., Silvano L., Díaz G., Signorino M., Ruperez C., Bertolotto P., Ulla M., Pellizas C., Montesinos M., Tolosa de Talamoni N., Miras M.**, J. Pediatric Endocrinol. & Metabolism, 27:1161-1166, **2014**.

- "Past, Present and Future of Melatonin's Clinical Uses", **N. Tolosa de Talamoni, V. Areco, M. Peralta López, G. Díaz de Barboza, M. Rivoira and A. Carpentieri.** En: Melatonin and Melatonergic Drugs in Clinical Practice (Ed. V. Srinivasan et al.), Springer, India, Pág. 27-42, **2014**.

- "Time dependent changes in the intestinal Ca^{2+} absorption in rats with type I Diabetes mellitus are associated with alterations in the intestinal redox state ", **Rivoira M., Rodríguez V., Peralta López M. y Tolosa de Talamoni, N.**, Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease, 1852:386-94, **2015**.

- "Molecular aspects of the intestinal calcium absorption", **Díaz de Barboza G., Guizzardi S and Tolosa de Talamoni N.**, World Journal of Gastroenterology, 21: 7142- 7154, **2015**.

- "Dietary and pharmacological compounds altering the intestinal Ca^{2+} absorption in humans and animals", **Areco V., Rivoira M., Rodriguez V., Marchionatti A., Carpentieri A. y Tolosa de Talamoni, N.**, Nutrition Research Reviews, 28: 83-99, **2015**.

- “Ursodeoxycholic and deoxycholic acids: differential effects on intestinal Ca²⁺ uptake, apoptosis and autophagy of rat intestine”, **Valeria A. Rodríguez, María A. Rivoira, Adriana del V. Pérez, Ana M. Marchionatti and Nori G. Tolosa de Talamoni**, Archives of Biochemistry and Biophysics, 591:28-34, **2016**.
- “Melatonin not only restores but also prevents the inhibition of the intestinal Ca²⁺ absorption caused by glutathione depleting drugs”, **Vanessa Areco, Valeria Rodríguez, Ana Marchionatti, Agata Carpentieri y Nori Tolosa de Talamoni**, Comp. Biochem. and Physiol. [A], 197: 16-22, **2016**.
- “Melatonin: basic and clinical aspects”, **Agata Carpentieri, Vanessa Areco, Gabriela Díaz de Barboza, María Rivoira, Solange Guizzardi y Nori Tolosa de Talamoni**. En: “Melatonin, neuroprotective agents and antidepressant therapy”. Ed. V. López Muñoz, Srinivasan, de Berardi, Alamo y Kato. Springer, India. ISBN: 978-81-322-2801-1. Pág. 55-64, **2016**.
- “Lithocholic acid: a new emergent protector of the intestinal calcium absorption under oxidant conditions”, **Ana M. Marchionatti, Adriana del V. Pérez, María A. Rivoira, Valeria A. Rodríguez and Nori G. Tolosa de Talamoni**, Biochemistry and Cell Biology, 95: 273-279, **2017**.
- “Melatonin, gastrointestinal protection and oxidative stress”, **Tolosa de Talamoni N., Areco V., Rodríguez V., Marchionatti A., Pérez A.** En: “Gastrointestinal tissue. Oxidative stress and dietary antioxidants”. Ed. Jordi Gracia Sancho y Josepa Salvadó, Elsevier, ISBN: 978-0-12-805377-5. Pág. 317-325, **2017**.
- “Oxidative stress, antioxidants and intestinal calcium absorption”, **Díaz de Barboza G., Guizzardi S, Moine L and Tolosa de Talamoni N.**, World Journal of Gastroenterology, 23: 2841-2853, **2017**.
- “Glutamine protects intestinal calcium absorption against oxidative stress and apoptosis”, **L. Moine, G. Díaz de Barboza, M Benedetto y N. Tolosa de Talamoni**, Comparative Biochem. & Physiol. [A] 212: 64-71, **2017**.
- “Combined calcitriol and menadione reduces experimental murine triple negative breast tumor”, **L. Bohl, S. Guizzardi, V. Rodriguez, L. Hinrichsen, V. Rozados, D. Cremonuzzi, N. Tolosa de Talamoni, G. Picotto**, Biomedicine & Pharmacotherapy, 94: 21-26, **2017**.
- “Naringin prevents the inhibition of intestinal Ca²⁺ absorption induced by a fructose rich diet”, **Rodriguez V., Rivoira M., Guizzardi S. and Tolosa de Talamoni N**, Archives of Biochemistry and Biophysics, 636: 1-10, **2017**.
- “Naringin prevents bone loss in a rat model of type 1 Diabetes mellitus”, **Rivoira M., Rodriguez V., Guizzardi S. and Tolosa de Talamoni N**, Archives of Biochemistry and Biophysics, 636: 56-63, **2018**.
- "Molecular mechanisms triggered by bile acids on intestinal Ca²⁺ absorption", **A. Marchionatti, M. Rivoira, V. Rodríguez, A. Pérez and N. Tolosa de Talamoni**, Current Medicinal Chemistry, 25: 2122-2132, **2018**.
- “Naringin attenuates liver damage in streptozotocin-induced diabetic rats”, **V. Rodriguez, L. Plavnik y N. Tolosa de Talamoni**, Biomedicine & Pharmacotherapy, 105: 95-102, **2018**.
- “Glutathione depleting drugs, antioxidants and intestinal calcium absorption”, **L. Moine, M. Rivoira, G. Díaz de Barboza, A. Pérez and Tolosa de Talamoni N.**, World Journal of Gastroenterology, 24:4979-4988, **2018**.

- "Protective role of melatonin on retinal ganglionar cell: In vitro an in vivo evidences", **Bessone C., Fajreldines H., Díaz de Barboza G., Tolosa de Talamoni N, Allemandi D. Carpentieri A and Quinteros D**, Life Sci. 218: 233-240, **2019**.
- "Glutamine protects both transcellular and paracellular pathways of chick intestinal calcium absorption under oxidant conditions", **L. Moine, A. Pérez, C. Maldonado, N. Tolosa de Talamoni and G. Díaz de Barboza**, Comparative Biochem. & Physiol. [A], Mol Integr Physiol.238:110553, 2019.
- "Combined treatment of menadione and calcitriol increases the antiproliferative effect by promoting oxidative/nitrosative stress, mitochondrial dysfunction and autophagy in breast cancer MCF-7 cells", **S. Guizzardi, G. Picotto, V. Rodriguez, J. Welsh, C. Narvaez, L. Bohl and N. Tolosa de Talamoni**, Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 98: 548-556, **2020**. doi: 10.1139/cjpp-2019-0585
- "Reactive oxygen species in cancer: a paradox between pro and anti-tumor activity", **R. Kohan, A. Collin, S. Guizzardi, N. Tolosa de Talamoni and G. Picotto.**, Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 86: 1-13, **2020**. doi: 10.1007/s00280-020-04103-2.
- "Intestinal calcium absorption revisited: a molecular and clinical approach", **V. Areco, Romina Kohan, Germán Talamoni, Nori G. Tolosa de Talamoni, María E Peralta López**, World Journal of Gastroenterology, 26: 3344- 3364, **2020**. doi: 10.3748/wjg.v26.i24.3344.
- "Role of mitochondria in the differential action of sodium deoxycholate and ursodeoxycholic acid on rat duodenum", **Adriana Pérez, María Angélica Rivoira, Valeria Rodríguez, Ana Marchionatti and Nori Tolosa de Talamoni**, Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 99:270-277, **2021**. doi: 10.1139/cjpp-2019-0561
- "New perspectives in the pharmacological potential of naringin in medicine", **María Angélica Rivoira, Valeria Rodriguez, Germán Talamoni, Nori Tolosa de Talamoni**, Current Med Chem., 28: 1987-2007, **2021**. doi: 10.2174/0929867327666200604171351.
- "Interaction between bovine mammary epithelial cells and planktonic or biofilm *Staphylococcus aureus*: the bacterial lifestyle determines its internalization ability and the pathogen recognition", **Luciana Paola Bohl, Paula Isaac, María Laura Breser, María Soledad Orellano, Silvia Graciela Correa, Nori Graciela Tolosa de Talamoni, Carina Porporatto**, Microbial Pathogenesis, 152:104604. doi: 10.1016/j.micpath., **2021**.
- "Synthesis, localization and biological effects of melatonin on intact and diseased intestine", **G Díaz de Barboza, R. Kohan, G. Picotto, G. Talamoni, A. Collin, V. Areco, M. Peralta López and N. Tolosa de Talamoni**, "Melatonin: Production, Functions and Benefits" (Nova Science Publishers, Inc., New York). (Ed. Francisco López Muñoz, Alejandro Romero y Javier Egea), págs. 313-338, **2021**.
- "Analysis of the molecular mechanisms by flavonoids with potential use for osteoporosis prevention or therapy", **Valeria Rodríguez, María Rivoira, Gabriela Picotto, Gabriela Díaz de Barboza, Alejandro Collin and Nori Tolosa de Talamoni**, en prensa, Current Med. Chem., **2021**.
- "Melatonin enhances anti-tumoral effects of menadione on colon cancer cells", **Alejandro Collin, Romina Kohan, Nori Tolosa de Talamoni and Gabriela Picotto**, Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry, aceptado para su publicación, **2021**.

Análisis genético poblacional y de genes relacionados con la resistencia a insecticidas, la dispersión y el reloj biológico en *Triatoma infestans*: su implicancia en el control del vector de la enfermedad de Chagas

El análisis de la estructura genética de poblaciones de *Triatoma infestans* permitiría detectar posibles patrones de reinfestación en las áreas tratadas con insecticidas que influirían sobre la eficacia del control. Por otra parte, se han observado fallas en el control del vector debido a la existencia de resistencia a los insecticidas piretroides. El análisis de genes citocromo P450 y del gen NADPH citocromo P450 reductasa (CPR) que han sido asociados con resistencia a insecticidas en *T. infestans* proveería información de utilidad para el desarrollo de nuevas estrategias de control.

Los triatomínos, al igual que la mayoría de los seres vivos, muestran ritmos diarios en su comportamiento, fisiología, actividad metabólica y expresión génica que están controlados por relojes circadianos. Resulta de interés el análisis de genes del reloj biológico en estos insectos que muestran un ritmo diario de actividad y dispersión nocturna. Por este motivo, se propone el análisis del efecto del silenciamiento de genes reloj sobre: a) la expresión de genes P450 y CPR, b) la transcripción y actividad de las isoformas de glicerol-3-fosfato deshidrogenasa, enzima que juega un papel central en el metabolismo del vuelo y que presentan variaciones rítmicas circadianas en *T. infestans*, y c) la actividad de otras enzimas claves en el metabolismo del músculo de vuelo. Este estudio acerca de la regulación circadiana de genes involucrados en procesos tales como la dispersión y la resistencia a insecticidas, brindará información potencialmente útil para el control vectorial.

Integrantes del Grupo de Trabajo:

Directora:

Dra. Beatriz Alicia García: Profesora Titular - Investigadora Principal del CONICET.

Investigadores:

Dra. María Mercedes Stroppa: Profesora Asistente - Investigadora Adjunta del CONICET.

Dra. Alicia Raquel Pérez de Rosas: Profesora Asistente - Investigadora Asistente del CONICET.

Dra. Cintia Judith Fernández: Profesora Asistente.

Becarios:

Biólogo Gonzalo Matías Varela: Becario Doctoral del CONICET.

Carrera del Doctorado en Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la UNC.

Bioquímica Lourdes E. Córdoba: Profesora Asistente - Becaria Doctoral del CONICET.

Carrera del Doctorado en Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la UNC.

Publicaciones 2013-2021:

-Variation in mitochondrial NADH dehydrogenase subunit 5 and NADH dehydrogenase subunit 4 genes in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). **Cintia J. Fernández, Alicia R. Pérez de Rosas, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 88: 893-896. **2013.**

-Fine-scale genetic structure in populations of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae). **Alicia R. Pérez de Rosas, Elsa L. Segura, Octavio Fusco, Adolfo L. Bareiro Guñazú, Beatriz A. García.** Genetica 141: 107-117. **2013.**

-Differential expression of glycerol-3-phosphate dehydrogenase isoforms in flight muscles of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae). **María M. Stroppa, Mariana S. Lagunas, Carlota S. Carriazo, Beatriz A. García, Gregorio Iraola, Yanina Panzera, Nelia M. Gerez de Burgos.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 88: 1146-1151. **2013.**

-Molecular population genetics and evolution of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). **Beatriz A. García, Alicia R. Pérez de Rosas, María J. Blariza, Carla G. Grosso, Cintia J. Fernández, María M. Stroppa.** Current Genomics 14: 316-323. **2013.**

-cDNA isolation and characterization of two vitellogenin genes in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae). **María J. Blariza, Néstor W. Soria, Adrián G. Torres, Carla G. Grosso, Beatriz A. García.** Gene 543: 118-124. **2014.**

-Daily variations in the glycerol-3-phosphate dehydrogenase isoforms expression in *Triatoma infestans* flight muscles. **María M. Stroppa, Carlota S. Carriazo, Nelia M. Gerez de Burgos, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 91: 399-405. **2014.**

-Dynamics of expression of two vitellogenin genes in the Chagas disease vector *Triatoma infestans*: Analysis throughout pre-vitellogenesis and vitellogenesis. **María J. Blariza, Jimena Leyría, Lilián E. Canavoso, Néstor W. Soria, Beatriz A. García.** Acta Tropica 156: 100-107. **2016.**

-Identification of three cytochrome P450 genes in the Chagas disease vector *Triatoma infestans*: Expression analysis in deltamethrin susceptible and resistant populations. **Carla G. Grosso, María J. Blariza, Gastón Mougabure-Cueto, María I. Picollo, Beatriz A. García.** Infection, Genetics and Evolution 44: 459-470. **2016.**

-Application of inter-simple sequence repeat markers in the analysis of populations of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae). **Alicia R. Pérez de Rosas, María F. Restelli, Cintia J. Fernández, María J. Blariza, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 96: 660-663. **2017.**

-Silencing of two vitellogenin genes inhibits oviposition in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). **María J. Blariza, Carla G. Grosso, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 97: 477-480. **2017.**

-Clock gene period in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). **María M. Stroppa, Ignacio Gimenez, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 98: 468-474. **2018.**

-cDNA isolation and expression of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-dependent cytochrome P450 reductase gene in the Chagas disease vector *Triatoma infestans*. **Carla G. Grosso, María M. Stroppa, Gonzalo M. Varela, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 98: 710-716. **2018.**

-Variation in mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I gene in *Nezara viridula* (Hemiptera: Pentatomidae) from Argentina. **Alicia R. Pérez de Rosas, Cintia J. Fernández, María I. Cuczuk, Carla G. Grosso, Beatriz A. García.** Journal of Applied Entomology 143: 470-477. **2019.**

-Daily variations in the expression of genes related to insecticide resistance in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). **Gonzalo M. Varela, María M. Stroppa, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 100: 1482-1485. **2019.**

-Clock gene timeless in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). **María M. Stroppa, Beatriz A. García.** American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 101: 1369-1372. **2019.**

-Genetic structure of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) based on nuclear and mitochondrial DNA sequences. **Cintia J. Fernández, Raúl E. González-Ittig, Beatriz A. García.** Zoological Journal of the Linnean Society 188: 1152-1171. **2020.**

-Spatio-temporal genetic structure in populations of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* from Argentina. **Alicia R. Pérez de Rosas, María F. Restelli, Beatriz A. García.** Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research. En prensa. DOI: 10.1111/jzs.12552. **2021.**

-Variation in the mitochondrial genome of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). **Cintia J. Fernández, Beatriz A. García.** Neotropical Entomology. En proceso de aceptación con revisión menor. **2021.**

ENFERMEDADES FRECUENTES EN ADULTOS DE NUESTRO MEDIO: Asociación entre Variantes Genéticas y Datos Socio-Demográficos

Proyectos clínico observacionales que buscan conocer cómo los factores socio-ambientales afectan a la expresión de variables de control clínico en pacientes y cómo se reflejan los cambios genéticos en los mecanismos que facilitan la adaptación del organismo a la enfermedad a través de las respuestas inflamatorias, trombóticas o fibróticas. Nos proponemos estudiar:

1- la concentración de Ig A y G, proteína C reactiva, concentración de proteínas totales, nitritos y actividad de mieloperoxidasas en saliva y la frecuencia del polimorfismo T677C en el gen metilene tetrahydrofolato reductasa (MTHFR) en muestras de saliva de sujetos sanos y en embarazadas asistentes a la Maternidad Provincial y evaluar el efecto del polimorfismo y los marcadores bioquímicos con el resultado del embarazo (pre-eclampsia, nacimientos prematuros, niños de bajo peso al nacer).

2- el polimorfismo del gen de metil tetra hidrofolato reductasa (MTHFR) en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico en el Servicio de Neurología del Sanatorio Allende, Córdoba.

3- marcadores que permitan valorar el estado de salud oral y que pronostiquen complicaciones bucales como estrategia de manejo odontológico en pacientes con periodontitis asociado a otra patología como diabetes, enfermedad renal y cáncer de cabeza y cuello.

4- las actitudes y percepciones de los pacientes mayores sobre los síntomas y efectos de la rinitis alérgica y conocer si estos afectan las necesidades de las personas adultas para lograr un buen envejecimiento con el objeto de proponer un enfoque terapéutico integral personalizado.

5- la respuesta de *P. gingivalis* a diferentes dosis de metronidazol y amoxicilina, provenientes de muestras periodontales tomadas de pacientes diagnosticados con enfermedad periodontal y evaluar la efectividad de las dosis de estos antimicrobianos en cultivo y a lo largo del tratamiento periodontal combinado.

6- la prevalencia de genotipos *fimA* y los de gingipaína de *P. gingivalis*, aislados de muestras clínicas subgingivales extraídos de pacientes con periodontitis crónica. Además analizar su asociación con otros microorganismos periodontopáticos como el *Agregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Treponema denticola* (*T.denticola*), *Tannerella forsythia* (*T.forsythia*), *Prevotella intermedia* (*P.intermedia*) y *Eikenella corrodens* (*E.corrodens*) y vincularlos con el grado de severidad de la periodontitis.

Integrantes del Grupo de Trabajo:

Directora:

Dra. Adela Sembaj: Profesora Asociada.

Integrantes:

Sandra Tabares: Técnica de Laboratorio histopatológico, Profesora Asistente de la cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM UNC.

Tomás Bertacin: estudiante de la Carrera de Medicina, ex becario PROFOIN, ayudante alumno rentado de la cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM UNC.

Sofía Oddo: estudiante de la Carrera de Medicina, becaria CIN, ayudante alumno rentado de la cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM UNC.

Camila Pinat: estudiante de la Carrera de Medicina, becaria PROFOIN, ayudante alumno de la cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM UNC.

Guillermo Lucerna: Médico especialista en Alergia e Inmunología. Profesor Asistente de la Cátedra de Alergia e Inmunología, HNC, FCM.

Juan José Martín: Médico especialista en neurología. Sanatorio Allende y docente de Medicina de la UCC.

Oscar Lassen: Médico especialista en Medicina Interna, Profesor Adjunto de la Cátedra de Medicina I Hospital Córdoba.

Becarios

Julieta Menso: Odontóloga, especialista en periodoncia. Profesora Asistente de Periodoncia FO y becaria de SECyT.

Victoria Toledo: Odontóloga, Profesora Asistente de Microbiología, FO y becaria de SECyT.

Últimas publicaciones del grupo:

- Plasmatic Biochemical Variables Associated with Polymorphisms in the Endothelin-1 and Endothelin-1 Receptor a Genes in Hypertensive Patients: Pilot Study. **O Lassen, J Herrera, G**

Dotto, S Ojeda, A. Garutti, P Bertolotto, S Tabares, A Sembaj. British Journal of Medicine & Medical Research, 11(7): 1-8, 2016.

- Association between maternal periodontitis and preterm and/or low birth weight infants in normal pregnancies. **Usin MM, Menso J, Rodríguez VI, González A, Tabares S, Parodi R, Sembaj A.** J Matern Fetal Neonatal Med., 29 (1):115-9, 2016.

- Periodontitis agresiva generalizada: evolución de los parámetros clínicos periodontales y composición microbiológica en respuesta a la terapia periodontal no quirúrgica. **María Matilde Usin, Sandra M.Tabares, Julieta Menso, Adela Sembaj, Estela María Ribotta de Albera.** Acta Odontológica Latinoamericana. AOL, 29 (3):255-261, 2016.

- Polimorfismos de un solo nucleótido en genes de Endotelina-1 y su Receptor A asociados a daño cardiovascular en hipertensión arterial esencial. **S R Tamiozzo; O C Lassen, J Herrera; P Igarzabal; S M Tabares; A Sembaj.** Hipertens Riesgo Vasc., 8. 78-84, 2016.

- Fracción de Eyección ventricular y Cardiomegalia en mujeres hipertensas asociadas a variantes genéticas del eje endotelina. **O. C. Lassen, S.R. Tamiozzo; P. Igarzabal; G. Dotto; S. M. Tabares; A. Garutti A. Sembaj.** Rev Arg Med, 4(11):119-124, 2016.

- Genetic Polymorphisms of Manganese-Dependent Superoxide Dismutase in Chagas Disease. **Oscar Lassen, Sandra Tabares, Silvia Ojeda, Gladys Dotto, Patricia Bertolotto & Adela Sembaj.** Infectious Diseases in Clinical Practice, 26 (159-164), 2018.

- Aplicación de los sistemas TOAST y CCS en el diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico en un cohorte de pacientes de la ciudad de Córdoba, Argentina. **Facundo Martin, María E. Tarducci, Sandra M. Tabares, Juan José Martín y Adela Sembaj.** Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría. Ed Medigraph, 47 (1):22-28, 2019.

- Preliminary study between Y chromosome haplogroups and the chagasic cardiomyopathy manifestations in patients with Chagas Disease from Córdoba, Argentina. **O. Lassen, S: Tabares, P. Bertolotto, S Ojeda, A. Sembaj.** Revista de la Sociedad Brasileira de Medicina Tropical Vol.53: (e20190566):2020 <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0566-2019>.

- Estudio preliminar de la respuesta a tres antígenos de ácaros de distintas manufacturas en una población de pacientes atópicos en **Guillermo Lucena, Sandra Tabares y Adela Sembaj.** Archivos de Alergia e Inmunología Clínica, 51(4):158-162, 2020.

- SCN5A gene variants as potential markers of the progression of chronic chagasic cardiac alterations. **Blasco RL, Strauss M, Velázquez López DA, Tabares S, Sembaj A, Rivarola HW, Paglini PA, Lo Presti MS.** Parasitol Int. 2021;80:102213. doi: 10.1016/j.parint.2020.102213. 2020.

- Vigilancia clínica-microbiológica de una Periodontitis Grado C etapa III: en cinco años. **Usin, M.M., Tabares, S., Ribotta de Albera, E., Sembaj, A.** Odontologia Vital, 34:21-30, 2021.

- Índice de necesidad de tratamiento periodontal en embarazadas que asisten a la maternidad provincial de Córdoba, Argentina”, **Leonardo Salas, Candela Villarruel, Natalia Solari, Carolina Rosella, Estela Ribotta de Albera, Sandra Tabares, Adela Sembaj y María Matilde Usin,** RAOA, <https://doi.org/10.52979/raoa.1112>, 2021.

- Relationship between salivary biochemical markers and periodontal microbiota in pregnant women with periodontal disease, **Natalia Solari, Leonardo Salas, Sandra Tabares, Carolina Rosella, Maria Matilde Usin, Adela Sembaj,** enviado a publicar al International Journal of Periodontitis and restorative dentistry.

Posible influencia de factores del plasma de pacientes asmáticos con y sin atopía en la expresión de marcadores de transición mesénquima-epitelial, monosialogangliósido GM1, IFN γ , IL6 e IL8, de células tumorales A549 epiteliales alveolares en cultivo

Existe la posibilidad de una relación entre cáncer de distintos tipos y el asma bronquial. En 2012 la Dra. Wenzel, clasificó los pacientes adultos asmáticos según sus características clínicas, biológicas, biomarcadores asociados y respuestas terapéuticas como: Asma Th2 asociado (Th2 elevado o Th2H); asma alérgica de inicio temprano; el asma eosinofílica persistente de inicio tardío y el asma inducida por ejercicio; asma no asociado a Th2 (Th2 bajo o Th2L); asma relacionado con la obesidad y el asma neutrofílica. Según esos criterios la patogénesis del asma se puede estudiar desde la inflamación Th2, inflamación no Th2, disfunción del músculo liso bronquial y alteraciones de epitelio respiratorio con remodelación de la vía aérea. Estas últimas dos manifestaciones son comunes a otras enfermedades de etiología autoinmune. La disfunción del músculo liso bronquial y la remodelación de la vía aérea hacen suponer un rol predisponente del asma a una condición más grave como el cáncer. El carácter crónico de la activación inmunológica sería preventivo contra el cáncer para otros autores. Ante esta controversia proponemos desafiar con plasma de pacientes asmáticos con o sin atopía y de controles sanos, células tumorales A 549 derivadas de epitelio alveolar humano para determinar la transición mesénquima-epitelio mediante la expresión de marcadores como IL6, IL8, PLA2, GM1, así como crecimiento o apoptosis. Las muestras de plasma corresponden a pacientes concurrentes al Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Ntra. Señora de la Misericordia Nuevo Siglo, cuyo perfil inmunológico se ha analizado en el marco de un proyecto paralelo.

Integrantes del Grupo de Trabajo

Director

Dr. Sadí Cossy Isasi, Profesor Adjunto

Investigadores

Dr. Juan Carlos Muñio: Inmunólogo Especialista en Alergia y Medicina Interna.

Dr. Daniel Salica: Especialista en Medicina Interna, Maestro de Osteología por la Soc. Iberoamericana, Profesor Titular Cátedra de Clínica Médica II UHMI N°2 Hospital San Roque, FCM, UNC.

Alexis Cazaux: Especialista en Medicina Interna, Neumonología, Dipomado en Investigación Clínica, Alumno de la carrera de Doctorado en Medicina y Cirugía, Jefe de Sección de Neumonología del Hospital Rawson, Médico Staff del Instituto de Medicina Respiratoria Córdoba, Profesor Adjunto de la Cátedra de Clínica Médica II UHMI N°2 Hospital San Roque, FCM, UNC.

Marcela Ordoñez: Jefa de Servicio Alergia e Inmunología Hospital Misericordia. Prof Asistente UNAPA Clínica Médica I y II Hospital Misericordia.

Estudiantes de grado

Jalil Christian Alberto

Gómez Hilén

Calabrese Franco

Publicaciones 2013-2021:

- Immunity and Sex Concerns on Behaviour. **Cossy Isasi S; Jalil C; Giordano G; Ortiz J; J.C. Cosiansi Bai; Muiño J.C.** *Journal of Pharmaceutical Research International.*: Science Domain International. 19: 1-11. **2017.**

-Considerations on the mechanisms involved on the benefits of GM1 treatment of mice with experimental Chagas' disease. **Cossy Isasi S; Muiño J.C.** *Internal Medicine Review.* WASHINGTON: Internal Medicine Review.3: 1-19. **2017.**

-Glycerol-3-Phosphate Dehydrogenase Isozymes: A Computational Approach to Their Metabolic Roles in the Flight Muscles of *Triatoma infestans*. **Cossy Isasi S; Stroppa MM.** *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* IOSR. 13: 45-50. **2018.**

-SARS NCOV-19 y ACE2: cumbres borrascosas. Una relación intensa, estrecha, escondida o devastadora, pero siempre profunda. **Cossy Isasi S; J.C. Muiño.** *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica.* Buenos Aires: Arch Alergia & Inmunología Clin. 51: 69-82. **2020.**

-What we could learn about Chagas' disease from our experimental therapeutic trials. **Cossy Isasi S; Muiño J.C.** *Internal Medicine Review.* Washington: Internal Medicine Review.6: 1-11. **2020.**

Análisis de polimorfismos genéticos asociados con riesgo de tener asma en la infancia en Argentina

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, la susceptibilidad a padecerla está influenciada por genes y su entorno que modulan la expresión clínica del asma y sus fenotipos asociados, aunque poco se conoce acerca de sus causas. Se demostró en otras poblaciones que el análisis de múltiples marcadores de polimorfismos de nucleótidos únicos (SNP) en el cromosoma 17q21 entre ellos el rs7216389 y el rs2305480, y en el cromosoma 1q31, entre ellos el rs2786098 estaban más fuertemente asociados con asma. Sin embargo, los factores de riesgo genético para asma han demostrado variar dentro y entre poblaciones. Por ello, el análisis de SNP (rs7216389, rs2305480 y rs2786098) en niños asmáticos de Argentina, como posibles marcadores de susceptibilidad de padecer la enfermedad, la posible asociación entre estos marcadores y los niveles de inmunoglobulina E (IgE) plasmática en pacientes asmáticos; y si la probable asociación entre la variación genética y asma es modificada por un factor de riesgo como es la exposición temprana a humo de tabaco y el hábitat (urbano o rural) de los individuos analizados pueden ser útiles en la identificación del subtipo de asma y en la determinación de fenotipos intermedios y son de suma importancia para el futuro desarrollo de estrategias preventivas primarias para la enfermedad.

Integrantes del Grupo de Trabajo:

Directora:

Dra. Beatriz María Inés Pereira: Profesora Adjunta de Bioquímica y Biología Molecular, Profesora Asistente de Clínica Pediátrica y Bioquímica a cargo del Laboratorio de Inmunología, Hospital de Niños de Córdoba.

Investigadores:

Bioquímica Marcela Rodríguez: Profesora asistente.

Dr. Julio Orellana: Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital de Niños de Córdoba.

Estudiantes de grado y postgrado:

Silvia Ma Cruz Quintana: Bioqca y Farmacéutica, estudiante para optar al título de Magister en Gerencia y Administración en Servicios de Salud, FCM, UNC.

Ma Luz Martín: Bioqca, estudiante de la Especialidad en Inmunología, Fac. de Cs Qcas, UNC.

Agustina Liendo: Estudiante de 3er año de la Carrera de Medicina, becaria para realizar la tesina de grado en Medicina.

Publicaciones 2013-2021:

- “BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: complications, risks, and vaccination policies”. **Beatriz E Marciano et al.** *J Allergy clin Immunol.* 133 (4): 1134-1141. **2014.**
- “El aumento de la expresión del Toll-like receptor 9 se asocia a mal pronóstico en pacientes con sepsis”. **Marianella Fernandez de Larrea, Beatriz M.I. Pereira, Claudia B. R. Aimaretto, Carolina A. Manera, Mónica Bellotti, Analía Trevani, Susana E. Gea y Laura Giordanengo.** Bitacora Digital de la Fac de Cs Qcas, UNC. **2016.**
- “Importancia del anticuerpo anti ribosomal P en pacientes pediátricos con Lupus eritematoso Sistémico.” **Miranda N., Rama M E, Pereira BMI. y Cassinerio A.** eBioinforma. **2017**
- “Caracterización de subpoblaciones de linfocitos B en dos pacientes pediátricos con Inmunodeficiencia Común Variable y un grupo control sano en el Hospital de Niños de Córdoba.” **Miranda N., Pereira BMI, Blanco A., Skrie V., Orellana J. y Cassinerio A.** Bioinforma. **2018.**
- “Determinación de anticuerpos Anti-C1q en pacientes pediátricos con Lupus ritematoso Sistémico.” Manriquez M., Miranda N., Pereira BMI., Jarchum A., Gennero D., Vidal D., Rama M E., Carmona S. y Cassinerio A. eBioinforma. **2018.**
- “Genetic polymorphisms associated with a risk to suffer asthma in children from Córdoba Argentina”. **Rodríguez M., Pereira, MI, Lauria MJ, Pogonza RE., Miño O., Varela T., Orellana J, Muiño JC.** *J Allergy clin Immunol.* 143 (2): 12. **2019.**

- “Platelet Membrane Glycoprofiling in a PMM2-CDG Patient”. **G.M. Papazoglu, S.M. Silvera Ruiz, R. Salinas, M.I. Pereira, M.A. Cubilla, F. Pesaola, S. Ghione, N. Ramadán, I. Martinez-Duncker, C.G. Asteggiano.** *Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening*, Volume 9: e20200030 DOI: <https://doi.org/10.1590/2326-4594-JIEMS-2020-0030>. **2021.**