C U R S O S E C O N G R E S O S

Santiago de Compostela
16 de outubro de 2025

Libro de resumos

VI Encontro Galego da Mocidade Investigadora en Ciencias Farmacéuticas



Edición a cargo de
Mª de los Reyes Laguna Francia
Raquel Sendón García
Trinidad de Miguel Bouzas

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

VI Encontro Galego da Mocidade Investigadora en Ciencias Farmacéuticas

Santiago de Compostela,
16 de outubro de 2025

Libro de resumos

CURSOS E CONGRESOS DA
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
N.º 284

VI Encontro Galego da Mocidade Investigadora en Ciencias Farmacéuticas

Santiago de Compostela,

16 de outubro de 2025

Libro de resumos

Edición a cargo de

Mª de los Reyes Laguna Francia

Raquel Sendón García

Trinidad de Miguel Bouzas

2026

Universidade de Santiago de Compostela





Esta obra atópase baixo unha licenza internacional Creative Commons BY-NC-ND 4.0. Calquera forma de reprodución, distribución, comunicación pública ou transformación desta obra non incluída na licenza Creative Commons BY-NC-ND 4.0 só pode ser realizada coa autorización expresa dos titulares, salvo excepción prevista pola lei. Pode acceder Vde. ao texto completo da licenza nesta ligazón:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.gl

© Universidade de Santiago de Compostela, 2026

Maqueta
José María Gairí

Edita
Edicións USC
Campus Vida
15782 Santiago de Compostela
https://www.usc.gal/publicacions

DOI: https://dx.doi.org/10.15304/9791388118036
ISBN: 979-13-88118-03-6

EGMICF25

VI Encontro Galego da Mocidade Investigadora en Ciencias Farmacéuticas

16 de outubro
Facultade de Farmacia
Santiago de Compostela



Organiza:

COMISIÓNS NORMALIZACIÓN LINGÜÍSTICA USC

Colabora:

REGEIFAR
REDE GALEGA DE ESTUDANTES E PERSOAL INVESTIGADOR PREDOUTORAL DE FARMACIA

Presentación de resumos: ata 3 de outubro ás 23:59h

Índice

LIMIAR 9
Reyes Laguna Francia

ANÁLISE DA INFLUENCIA DA OBESIDADE INDUCIDA POLA DIETA NOS ESTADOS DE PLURIPOTENCIA E NA IDENTIDADE MOLECULAR DAS CÉLULAS NAI PLURIPOTENTES INDUCIDAS 11
Lucía Araujo-Jimenez, David Martinez-Delgado e Miguel Fidalgo

DA RÚA AO LABORATORIO: ANÁLISE DE MOSTRAS REQUISADAS POLA POLICÍA MEDIANTE GC-MS E LC-MS/MS 13
Miriam Blanco Ces, Elena Lendoiro, María Cobo Golpe, Ángela López Rabuñal, Angelines Cruz Landeira e Ana de Castro Ríos

DESENVOLVEMENTO DE ANTAGONISTAS DUAIS DOS RECEPTORES DE ADENOSINA A_1/A_{2A}: AXENTES NON DOPAMINÉRXICOS NO TRATAMENTO DO PÁRKINSON 16
Nuria Blanco López, Sara Mocka, Davide Crucitti, Manuel Novás, Lourdes Santana, Eugenio Uriarte e Maria J. Matos

DESENVOLVEMENTO DE NOVOS MATERIAIS PARA A LIBERACIÓN CONTROLADA DE MELATONINA CON ÁCIDO HIALURÓNICO 17
Paula Carreira, Iria Seoane e Francisco J. Otero

DESENVOLVEMENTO DE SISTEMAS LIPÍDICOS NANOESTRUTURADOS DE CANNABIDIOL (CBD) PARA A ROSÁCEA 19
María Díez, Vinicius de Monte, Selene Cuello, Victoria Díaz e Francisco J. Otero

ESTUDO DO PERFIL FITOQUÍMICO DE EXTRACTOS DE *Carlina acaulis* 21
Cristina Garea, Vinicius de Monte, Selene Cuello, Victoria Díaz e Francisco Otero

SIMBIÓTICOS FRONTE A PATÓXENOS ALIMENTARIOS: A SINERXÍA ENTRE *Cytisus scoparius* E *Lactiplantibacillus plantarum* COMO MODELO DE ESTUDO 24
Lorena Gómez Calvo, Aly Castillo, Ana G. Abril, Mónica Carrera, Manuel Pazos e Trinidad de Miguel

Sarcocystis EN *Canis lupus signatus* Linnaeus, 1758 26
Alba Janeiro-Silva, Hipólito Gómez-Couso, Seila Couso-Pérez e Elvira Ares-Mazás

DETECCIÓN DE *Cryptosporidium* E *Giardia* EN MOSTRAS DE LOBO IBÉRICO DE GALICIA 27
Inés Mahía-Munín, Hipólito Gómez-Couso, Elvira Ares-Mazás e Seila Couso-Pérez

PODE A RIBOFLAVINA MELLORAR A INACTIVACIÓN DE *Cryptosporidium* NA DESINFECCIÓN SOLAR DA AUGA DE BEBIDA? 29
Sandra Martín-García, Marina Díaz-Domínguez, Seila Couso-Pérez e Hipólito Gómez-Couso

NOVOS DERIVADOS DE BENZOTIAZOL PARA O TRATAMENTO DE ENFERMIDADES NEURODEXENERATIVAS: ESTUDO NUN MODELO FENOTÍPICO DE ENFERMIDADE DE ALZHEIMER 31
Manuel Novás, Sara Mocka, Nuria Blanco Lopez, Lorenzo Alonso Mateos, Italo Orellana-Maldonado, Vinicius Guarizo, Emilia Brutkowska, Antón L. Martínez, Mabel Loza e Maria J. Matos

BIOACCESIBILIDADE E DIXESTIÓN *IN VITRO*: FERRAMENTAS PARA AVALIAR A SEGURIDADE DOS MATERIAIS DE CONTACTO ALIMENTARIO 33
Lara Pazos-Soto, Juana Bustos, Perfecto Paseiro-Losada, Ana Rodríguez-Bernaldo de Quirós, Raquel Sendón e Letricia Barbosa-Pereira

EXTRACTOS DE RESIDUOS AGROFORESTAIS GALEGOS PARA O CONTROL DE PATÓXENOS ORAIS: EFICACIA E POTENCIAL APLICACIÓN EN COLUTORIOS NATURAIS 35
Antía Pérez González, Lorena Gómez Calvo, Vinicius de Monte Vidal e Trinidad de Miguel

ESTUDO SOBRE AS ESPECIES DO XÉNERO *Eimeria* QUE PARASITAN O COELLO DE MONTE (*Oryctolagus cuniculus* Linnaeus, 1758) 37
Carlos Placer-Lema, Hipólito Gómez-Couso, Elvira Ares-Mazás e Seila Couso-Pérez

ESTUDO DAS ALTERACIÓNS NA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA PRODUCIDAS POLO FENOTIPO SECRETOR ASOCIADO Á SENESCENCIA DE CÉLULAS ENDOTELIAIS DA VASCULATURA PERIFÉRICA 39
Laura Rey, Dolores Viña e Manuel Campos-Toimil

AVALIACIÓN DO EXTRACTO DE *Cytisus scoparius* COMO CONSERVANTE COSMÉTICO 40
Helena Sánchez, Lorena Calvo, Vinicius de Monte, Francisco Otero e Trinidad de Miguel

AVALIACIÓN DUN SIMBIÓTICO A BASE DE EXTRACTO DE CAFÉ VERDE E UN *Lactobacillus* PARA O TRATAMENTO DA DIABETES TIPO II 43
Lola Touriño, Vinicius de Monte, Lorena Calvo, Francisco J. Otero e Trinidad de Miguel

INFLUENCIA DO ESPAZADOR NO COMPORTAMENTO SUPERFICIAL DE TENSIOACTIVOS *GEMINI* 46
León Felipe Ureña Sánchez, Emi V. Lage, Vicente Domínguez Arca, Xerardo Prieto e Matilde Casas

INTERACCIÓNS LÍPIDO-LÍPIDO E LÍPIDO-FÁRMACO EN SISTEMAS NANOESTRUTURADOS DE LIBERACIÓN INTRAVÍTREA: ESTUDO EN MONOCAPAS DE LANGMUIR 48
Emi V. Lage, Susana Álvarez Pérez, Francisco J. Otero Espinar e Matilde Casas

OPTIMIZACIÓN DE RUTAS SÍNTETICAS PARA A OBTENCIÓN DE AMIDAS A PARTIR DO ESQUELETO 2-AMINOBENZOTIAZOL 50
Manuel Novás, Nuria Blanco Lopez, Iván Veiga Otero, Iago Bértalo Sequeiro, Lourdes Santana, Eugenio Uriarte e Maria J. Matos

ESTUDO DE PORINAS DE *Neisseria meningitidis* COMO VÍA DE TRANSPORTE DE POLIFENOIS 51
Rosa Antía Villarino, Bianca Marques, Joana Dias, Cristina Rocha, María Celeiro, Marta Lores, Lorena Gomez, Trinidad de Miguel e Sandra Sánchez

LIMIAR

Reyes Laguna Francia
Decana e presidenta da Comisión de Normalización Lingüística

O presente libro de resumos nace coa vontade de compartir o traballo, as ideas e o entusiasmo dos investigadores e investigadoras en formación que participaron **no VI Encontro Galego da Mocidade Investigadora en Ciencias Farmacéuticas**, promovido pola Facultade de Farmacia e o Servizo de Normalización Lingüística da USC.

A idea deste Encontro xurdiu seis anos atrás ante a necesidade de crear un espazo común para todas as persoas e grupos de investigación vinculados á Facultade de Farmacia. A situación actual das infraestruturas, que obriga a que moitos laboratorios estean repartidos por distintos centros, dificulta o contacto cotián entre os equipos e fai que, en moitas ocasións, haxa un descoñecemento da investigación realizada por grupos cos que poderiamos traballar en sinerxía. Por este motivo foi necesario establecer un punto de encontro que nos permitise coñecer, compartir e debater as liñas de investigación que se desenvolven no ámbito das ciencias farmacéuticas.

Outro dos piares fundamentais desta iniciativa é o compromiso co uso do galego na comunicación científica. A Facultade de Farmacia mantén unha aposta decidida polo galego tanto na docencia como na investigación, tal e como reflicten os datos que amosan un incremento progresivo da docencia impartida na nosa lingua. O Encontro quere contribuír activamente a este obxectivo, promovendo o galego como lingua válida, rigorosa e plenamente capacitada para transmitir coñecemento científico.

Ao longo das súas seis edicións, este Encontro foi medrando de maneira sostida, tanto en participación como na calidade das contribucións presentadas, dando lugar a colaboracións cada vez máis frutíferas entre os distintos grupos de investigación. Esta evolución confirma a importancia de contar con espazos propios de diálogo e intercambio dentro da nosa comunidade académica.

Este libro recolle, así, unha mostra do traballo que se está a realizar na Facultade de Farmacia e representa un exercicio colectivo de visibilización, colaboración e compromiso coa ciencia e coa lingua galega.

ANÁLISE DA INFLUENCIA DA OBESIDADE INDUCIDA POLA DIETA NOS ESTADOS DE PLURIPOTENCIA E NA IDENTIDADE MOLECULAR DAS CÉLULAS NAI PLURIPOTENTES INDUCIDAS

Lucía Araujo-Jimenez,[1] David Martinez-Delgado[1] e Miguel Fidalgo[1]

[1]Grupo de Células Nai e Enfermidades Humanas. Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular e Enfermidades Crónicas. Universidade de Santiago de Compostela (USC), Santiago de Compostela, 15782, España

lucia.araujo.jimenez@rai.usc.gal

A obesidade é un trastorno metabólico complexo caracterizado por unha acumulación excesiva de tecido adiposo que altera a función celular e incrementa de maneira significativa o risco de desenvolver diversas patoloxías [1]. Neste traballo investigamos como a obesidade inducida pola dieta inflúe na identidade celular e nos estados de pluripotencia de células reprogramadas a partir de tecidos somáticos [2].

Mediante análises transcritómicas comparativas de células nai pluripotentes inducidas (iPSC) derivadas de cultivos primarios de células somáticas de ratos alimentados cunha dieta estándar (STD) ou cunha dieta rica en graxas (HFD), observouse que as iPSC obtidas de animais HFD conservan unha sinatura transcritómica diferenciada mesmo tras un cultivo prolongado. Esta pegada molecular asóciase con alteracións en vías clave relacionadas coa pluripotencia, así como con disfuncións metabólicas propias da obesidade, o que pon de manifesto a existencia dunha memoria obesoxénica persistente nas células reprogramadas.

Este estudo mostra que as iPSC derivadas de ratos alimentados cunha HFD presentan un estado de pluripotencia máis próximo ao estadio *naïve*, caracterizado por unha maior inmaturidade funcional semellante ás primeiras fases do desenvolvemento embrionario [3]. A validación funcional mediante ensaios de fusión celular evidenciou que estas células posúen unha capacidade de reprogramación aumentada, reflectida na activación máis temperá de xenes centrais da pluripotencia, o que confirma que as iPSC HFD adoptan un fenotipo máis *naïve*.

Ademais, identificáronse compostos bioactivos, entre eles fluoxetina, flucitosina e topotecán, capaces de reverter parcialmente as alteracións na expresión xénica asociadas a esta impregnación obesoxénica persistente. Este achado abre a porta ao deseño de intervencións dirixidas a modular os efectos metabólicos en células nai reprogramadas.

En conxunto, estes achados poñen de relevo o profundo impacto da dieta na identidade molecular e nas propiedades funcionais das células nai pluripotentes inducidas, achegando información relevante tanto para a medicina rexenerativa como para a modelaxe de enfermidades relacionadas coa obesidade.

Agradecementos:

A investigación no Laboratorio do Dr. Fidalgo conta con apoio de subvencións da Axencia Estatal de Investigación de España (PID2019-105739GB-I00/AEI/10.13039/501100011033 e PID2022-143105NB-I00/AEI/10.13039/501100011033/FEDER, UE). D.M.-D. é beneficiario dunha bolsa de estudos de doutoramento (Xunta de Galicia, ED481A-2023-026).

Referencias:

[1] Organización Mundial da Saúde. *Obesidade e sobrepeso* [Internet]. Xenebra: Organización Mundial da Saúde; 2024 [actualizado o 9 de xuño de 2024; citado o 24 de setembro de 2025]. Dispoñible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

[2] Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* [Internet]. 2006 [citado o 30 de setembro de 2025]; 126(4): 663-676. doi:10.1016/j.cell.2006.07.024.

[3] Weinberger L, Ayyash M, Novershtern N, Hanna JH. Dynamic stem cell states: naive to primed pluripotency in rodents and humans. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* [Internet]. 2016 [citado o 24 de setembro de 2025]; 17(3): 155-169. doi:10.1038/nrm.2015.28.

DA RÚA AO LABORATORIO: ANÁLISE DE MOSTRAS REQUISADAS POLA POLICÍA MEDIANTE GC-MS E LC-MS/MS

Miriam Blanco Ces,[1] Elena Lendoiro,[1] María Cobo Golpe,[1] Ángela López Rabuñal,[1] Angelines Cruz Landeira[1] e Ana de Castro Ríos[1]

[1]Servizo de Toxicoloxía. Instituto de Ciencias Forenses "Luis Concheiro", Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

miriamblanco.ces@usc.gal

Introdución

A Lei orgánica 4/2015, de protección da seguridade cidadá, recolle como infracción administrativa a posesión ou consumo de substancias estupefacientes en espazos públicos. Se a cantidade incautada é superior á permitida para o consumo persoal, poderíase presumir que existe intención de distribución, o que suporía un delito tipificado no Código penal (artigo 368). No caso da infracción administrativa, esta sería sancionable con multas que oscilan entre os 600 e os 30.000 euros, mentres que, no caso dun delito, este sería castigado con penas de prisión que poderían ir dos 3 aos 6 anos.

A avaliación das mostras incautadas polas forzas e corpos de seguridade resulta indispensable para confirmar a identificación dunha substancia estupefaciente na mostra. Este labor debe ser realizado por laboratorios especializados, como é o caso do Servizo de Toxicoloxía do Instituto de Ciencias Forenses "Luis Concheiro" da Universidade de Santiago de Compostela (USC).

Obxectivo

Analizar mostras sospeitosas de conter substancias estupefacientes mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) e cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS).

Material e métodos

No período comprendido entre agosto e setembro de 2025, recibíronse 8 mostras sólidas no Servizo de Toxicoloxía da USC. Estas mostras foron remitidas ao Servizo despois de seren incautadas pola Policía Local dunha localidade da provincia de Alacante. Cada unha das mostras foi rexistrada e pesada no laboratorio. Para a súa análise, tomáronse 2 mg de sólido, aos que se lles engadiron 5 mL de metanol. A mestura resultante axitouse no vórtex ata acadar a súa completa disolución, e 2 µL desta disolución inxectáronse no GC-MS, co obxectivo de realizar a identificación inicial dos compostos presentes.

Para esta identificación inicial empregouse un equipo 6890N Network GC System, acoplado a un detector selectivo de masas 5973 Inert (Agilent Technologies). Para a separación cromatográfica empregouse unha columna capilar HP-5MS (J&W 19091S-413, 30 m × 0,32 mm × 0,25 µm). O método cromatográfico consistiu nunha fase inicial de 5 minutos a 150 ºC,

seguida dunha primeira rampla ata 170 ºC en 7,5 minutos, e dunha segunda rampla ata 250 ºC en 25 minutos. A identificación das substancias realizouse mediante comparación dos espectros obtidos cos incluídos en tres librerías: Maurer, Meyer, Pfleger, Weber: GC-MS Library of Drugs, Poisons, and Their Metabolites (MPW2007), PflegerMaurerWeber Toxicology 2 (PMW_TOX2) e unha libraría da casa comercial Wiley (WILEY275).

No caso de non se identificar ningún composto mediante esta análise, procedeuse á inxección do extracto nun cromatógrafo de líquidos acoplado a un espectrómetro de masas con analizador de tempo de voo (LC-QTOF-MS). O equipo empregado foi un Infinity II 1290 LC acoplado a un iFunnel QTOF (Agilent Technologies). A separación cromatográfica realizouse cunha columna de fase reversa, empregándose 0,1% de ácido fórmico (AF) en auga e acetonitrilo (ACN) como fase móbil. Empregouse unha librería con 2376 compostos, construída a partir da librería colaborativa HighResNPS e os nosos propios espectros, que permite a identificación de drogas emerxentes.

Finalmente, se na análise inicial os compostos identificados foron cocaína ou delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), procedeuse ao cálculo da súa pureza mediante LC-MS/MS de triplo cuadripolo (LC-QQQ-MS). Para este fin empregouse un equipo Acquity UPLC® I-Class acoplado a un Xevo® TQD (Waters Corporation). A separación cromatográfica realizouse para ambos os compostos con columnas de fase reversa, empregándose 0,1 % de AF en auga e ACN como fase móbil. Para isto, tomáronse 100 µL da disolución inicial, aos que se lles engadiron 50 µL de patrón interno (cocaína-d_3 ou THC-d_3) a 10 µg/mL. Tras evaporación a sequidade baixo unha corrente de N_2 a 37 ºC, a mostra foi reconstituída en fase móbil. Posteriormente, diluíronse 100 µL en 900 µL da mesma fase móbil, axitouse e inxectáronse 10 µL no LC-MS/MS. Cada mostra analizouse por duplicado (2 alícuotas), con cinco inxeccións por alícuota. A media das inxeccións empregouse para o cálculo final da pureza.

Resultados

Na Táboa 1 descríbese a aparencia das mostras recibidas. Cinco das oito mostras analizadas resultaron positivas a THC, cunha pureza comprendida entre o 1,3 % e o 27,8 %. A pureza foi maior (de 12,1 a 27,8 %) no caso das mostras de aparencia marrón (haxix), mentres que nas mostras de "ollos" a pureza foi inferior ao 2,0 %. Dúas mostras foron positivas a cocaína, e a restante identificouse, grazas ao equipo LC-QTOF-MS, como N-etilpentedrona, unha catinona sintética (Táboa 1). A diversidade na detección evidencia a variabilidade do mercado ilícito, así como a dificultade de identificar visualmente as substancias que se están a consumir. Por exemplo, as mostras positivas en cocaína e N-etilpentedrona tiñan unha aparencia idéntica (po de cor branca). De aí a importancia de empregar metodoloxía específica que permita a identificación inequívoca dos compostos.

Conclusións

A metodoloxía, que combina o emprego de GC-MS e LC-MS/MS, resultou eficaz para a identificación e cuantificación de diferentes compostos psicoactivos en mostras de carácter sólido. Os resultados obtidos na análise son fundamentais para a xestión administrativa e xudicial dos casos de posesión de drogas en espazos públicos, contribuíndo así á aplicación da normativa vixente e á protección da saúde pública.

Táboa 1. Descrición das oito mostras recibidas no laboratorio

Número de mostra	Aparencia	Identificación
1	Substancia sólida de cor marrón envolta en papel de fumar	THC
2	Papel de aluminio que contén "ollos"	THC
3	Papel de aluminio que contén substancia marrón	THC
4	Papel de aluminio que contén substancia marrón	THC
5	Bolsa de "zip" con substancia sólida verde que semella un "ollo"	THC
6	Bolsa branca que contén po branco	Cocaína
7	Frasco de vidro que contén po branco	N-etilpentedrona
8	Bolsa de plástico que contén po branco	Cocaína

DESENVOLVEMENTO DE ANTAGONISTAS DUAIS DOS RECEPTORES DE ADENOSINA A_1/A_{2A}: AXENTES NON DOPAMINÉRXICOS NO TRATAMENTO DO PÁRKINSON

Nuria Blanco López,[1] Sara Mocka,[1] Davide Crucitti,[1,2] Manuel Novás,[1,3]
Lourdes Santana,[1] Eugenio Uriarte[1] e Maria J. Matos[1]

[1]*Departamento de Química Orgánica, Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, España*
[2]*Grupo de Hematoloxía Computacional e Xenómica (Grheco Xen), Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), 15782 Santiago de Compostela, España*
[3]*Grupo de Investigación Biofarma, Centro de Investigación en Medicina Molecular e Enfermidades Crónicas (CiMUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, España*

nuria.blanco.lopez@rai.usc.gal

A enfermidade de Parkinson é unha patoloxía neurodexenerativa multifactorial, que se manifesta con síntomas como tremores e rixidez, que dificultan a vida diaria das persoas doentes. As terapias actuais, como a levodopa, céntranse en restituír os niveis de dopamina principalmente a través da vía dopaminérxica. Porén, estas terapias presentan certos efectos secundarios e non acadan un cesamento completo da sintomatoloxía.

Por esta razón, neste proxecto preténdese abordar a enfermidade dende un punto de vista non dopaminérxico, deseñando moléculas con potencial actividade antagonista nos receptores de adenosina A_1/A_{2A}. Este antagonismo dual é de interese polo seu posible beneficio tanto na deterioración cognitiva como na discapacidade motora asociadas á patoloxía [1]. Nesta familia de compostos estase a traballar cun esqueleto químico de 4-fluorofenil-2-piridinilamina, tendo como referencia para o deseño, moléculas con actividade antagonista como a ASP585 e certas 3-amidocumarinas [2]. Dentro desta serie, inclúense substitucións con aneis aromáticos unidos mediante enlaces amino e amido, empregando reaccións como a Schotten-Baumann [3].

Os compostos son purificados por cromatografía en columna e caracterizados mediante resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) e espectrometría de masas (ESI-MS). Así mesmo, leváronse a cabo estudos de acoplamento molecular (*docking*), que apoian o interese destas moléculas para seren avaliadas *in vitro.*

Referencias

[1] Mihara, T. *et al.* Pharmacological characterization of a novel, potent adenosine A_1 and A_{2A} receptor dual antagonist, 5-[5-amino-3-(4-fluorophenyl)pyrazin-2-yl]-1-isopropylpyridine-2(1H)-one (ASP5854), in models of Parkinson's disease and cognition. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2007, *323*(2), 708-719.
[2] Matos, M.J. *et al.* Development of novel adenosine receptors ligands based on the 3-amidocoumarin scaffold. *Bioorg. Chem.*, 2015, *61*, 1-6.
[3] McMurry, J. *Organic Chemistry*. 7th Ed. California: Pacific Grove, 2008.

DESENVOLVEMENTO DE NOVOS MATERIAIS PARA A LIBERACIÓN CONTROLADA DE MELATONINA CON ÁCIDO HIALURÓNICO

Paula Carreira, Iria Seoane e Francisco J. Otero
Facultade de Farmacia
paula.carreira.garcia@rai.usc.gal

Introdución

A melatonina é unha hormona que demostrou ter efectos beneficiosos no tratamento de enfermidades inflamatorias da pel, como a dermatite atópica (DA). Neste contexto, observouse que a súa aplicación pode aliviar os síntomas inflamatorios e mellorar as alteracións do sono [1] asociadas a esta patoloxía. Tamén ten unha impotante acción antioxidante [2]. Aínda que tradicionalmente se estudou a súa acción a través da modulación da microbiota intestinal, investigacións recentes suxiren que a melatonina tamén podería influír na microbiota cutánea. Porén, o papel específico desta hormona na regulación do ecosistema microbiano da pel e a súa implicación nos efectos terapéuticos non está aínda completamente claro, o que abre novas vías para futuras investigacións en dermatoloxía. No noso estudo empregamos un sistema de liberación cutáneo que consistiu nun hidroxel poliiónico formado pola reticulación de dous polímeros con melatonina. Estes foron o ácido hialurónico e o MPTC (3-(methacryloylamino)propyl trimethylammonium). O hidroxel posúe propiedades mecánicas de tenacidade, autocuración e elasticidade.

Método

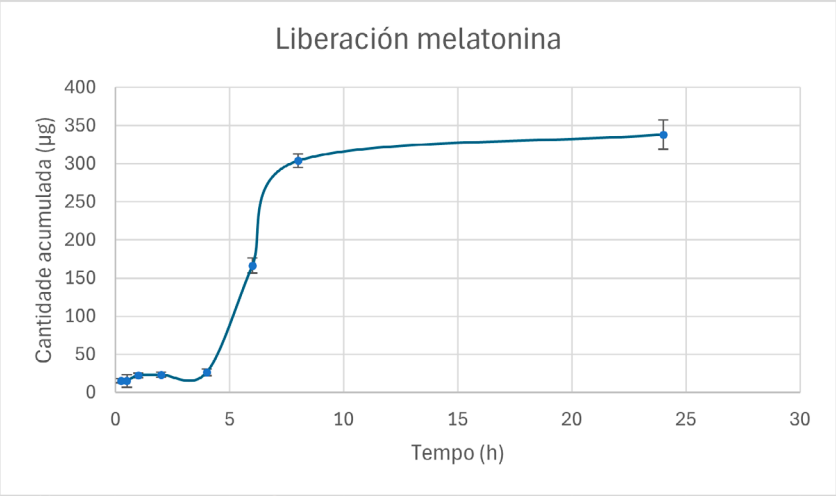
Elaboración dos hidroxeles

A elaboración do hidroxel consistiu na fotopolimerización [3] dos dous polímeros anteriores xunto á melatonina diluída nunha solución ao 2% de β-ciclodextrinas. Diluímos o MPTC en auga milli-Q co fotoiniciador e introducímolo na luz ultravioleta 8 horas. Seguidamente, realizamos unha dilución ao 2% das β-ciclodextrinas coa melatonina ao 1,9 mg/mL, e engadimos a dilución de MPTC, ácido hialurónico e fotoiniciador. Esta dilución deixámola 8 horas na luz ultravioleta.

Liberación in vitro mediante células verticais de Franz

Para as probas de liberación *in vitro* empregamos as células de Franz, nas cales utilizamos como doador o hidroxel e como medio 7 mL de PBS. O estudo fíxose a 20 ºC con axitación constante de 100 rpm. As medidas recolléronse a diferentes tempos: 15 minutos, 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 4 horas, 6 horas, 8 horas e 24 horas.

Discusión e resultados



Na gráfica obsérvase unha liberación constante ata as 5 horas, momento onde se aprecia un aumento da liberación. Este cesa ás 8 horas e mantense constante ata as 24 horas.

Debido a estes resultados concluímos que facilita a adherencia ao tratamento da dermatite atópica de uso nocturno, aínda que fan falta máis ensaios.

Tendo en conta que un 10% da poboación vese afectada por esta enfermidade, parécenos unha propoposta de estudo con gran relevancia no ámbito da dermocosmética.

Referencias

[1] Yang L, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(3):880-891.e9.
[2] Yousefi T, et al. *Int Immunopharmacol.* 2024;143(Pt 3):113548.
[3] Luo F, et al. *Adv Mater.* 2015;27(17):2722-2727.

DESENVOLVEMENTO DE SISTEMAS LIPÍDICOS NANOESTRUTURADOS DE CANNABIDIOL (CBD) PARA A ROSÁCEA

María Díez, Vinicius de Monte, Selene Cuello, Victoria Díaz e Francisco J. Otero
Facultade de Farmacia
maria.diez.benavides@rai.usc.gal

Introdución

A rosácea é unha enfermidade inflamatoria crónica da pel que afecta principalmente ao rostro. Caracterízase por unha ruborización persistente, vasos sanguíneos visibles e, nalgúns casos, brotes de pápulas e pústulas. Unha posibilidade para o seu tratamento é o cannabidiol (CBD), un fitocannabinoide con actividade antiinflamatoria, inmunomoduladora e calmante da pel. Esta actividade antiinflamatoria directa inhibe a produción de citocinas proinflamatorias como a TNF-α e a IL-17 que, no caso da rosácea, están aumentadas [1].

Para que poidamos empregar o CBD nun uso cutáneo, primeiro débese solucionar á súa baixa biodispoñibilidade. Por esta razón decidimos empregar sistemas de transporte coma as NLC (*nanostructured lipid carriers*). Estas son unha nova xeración de nanopartículas que ofrecen moitas vantaxes, entre elas: maior capacidade de carga do fármaco, liberación controlada, protección do compoñente activo, mínima irritación cutánea e maior permeabilidade.

Obxectivo

Desenvolvemento de nanopartículas para a vehiculización de CBD no tratamento da rosácea.

Métodos

Elaboración das nanopartículas: No ensaio producimos NLC en diversas combinacións de lípidos e surfactantes mediante a técnica de fusión. Os lípidos e o CBD foron fundidos e emulsionados durante 3 minutos cunha fase acuosa con polisorbato 80 ao 1%. Posteriormente a emulsión foi sonicada durante 5 minutos cunha amplitude do 20%.

Caracterización estrutural: O tamaño de partícula, a polidispersividade e a carga superficial (potencial ζ) caracterizáronse nun Malvern Zeta Sizer Ultra.

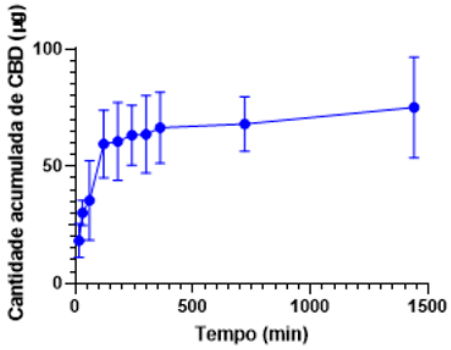
Permeación ex vivo *en pel porcina*: Avaliouse a permeación mediante o uso de células verticais de Franz. Como medio receptor empregouse PBS (pH 7.4). A pel porcina obtívose do Matadoiro de Santiago de Compostela.

Resultados e discusión

Táboa 1. Datos obtidos por DLS das distintas nanopartículas.

Formulación	Tamaño (nm)	PDI	Potencial ζ (mV)
	Media ± SD	Media ± SD	Media ± SD
F1	325.59 ± 35.49	0.452 ± 0.06	-36.711 ± 7.5
F2	244.54 ± 5.93	0.321 ± 0.04	-40.267 ± 1.72
F3	239.35 ± 19.6	0.360 ± 0.03	-37.789 ± 1.8

Gráfica 1. Perfil de permeación do CBD da nanopartícula F2 en pel porcina.



No ensaio producimos NLC en diversas combinacións de lípidos e surfactantes, avaliando a súa estabilidade. As formulacións sometéronse a unha caracterización exhaustiva, o que nos levou á avaliación da estabilidade e á liberación *in vitro* dunha que deu mellores resultados de características físicas. Ademais, realizáronse estudos de permeación *in vitro* utilizando modelos de pel porcina, para avaliar o perfil farmacocinético da administración transdérmica do fármaco con CBD (sen ser isto experimentación animal segundo a Directiva 2010/63/UE).

As variacións no grosor do estrato córneo, no número de folículos pilosos e na distribución do tecido adiposo foron a maior dificultade deste ensaio. A pel porcina presenta similitudes coa pel humana en canto ao grosor do estrato córneo (21-26 µm) e na densidade dos folículos pilosos.

Conclusión

Os ensaios conclúen que as partículas presentaron tamaños semellantes (200-300 nm), os valores do potencial ζ permaneceron entre 35-40 mV, o que indica unha elevada estabilidade fronte a procesos de agregación. A polidispersividade das partículas (PDI) permaneceu dentro dos valores esperados. As NLC presentan un gran potencial como sistemas de vehiculari-zación de cannabinoides como o CBD, o que permitirá unha maior cantidade de fármaco na área afectada e un proceso de liberación controlada [2].

Referencias

[1] Scheau MG, et al. Molecules. 2020;25(3):652.
[2] Varela-Fernandez RS, et al. Eur J Pharm Biopharm. 2022;172:144-156.

ESTUDO DO PERFIL FITOQUÍMICO DE EXTRACTOS DE *Carlina acaulis*

Cristina Garea,[1] Vinicius de Monte,[1,2] Selene Cuello,[1] Victoria Díaz[1] e Francisco Otero[1]

[1]*Facultade de Farmacia*
[2]*Etnogal SL*

cristina.garea@rai.usc.gal

Introdución

As infeccións fúnxicas superficiais de pel e unllas supoñen unha das formas máis frecuentes de infección a nivel global, afectando ao 20-25% da poboación. Os principais organismos implicados son os dermatófitos e as manifestación clínicas abranguen o engrosamento, decoloración e fraxilidade das unllas, así como lesións cutáneas eritematosas e escamosas.

A *Carlina acaulis* é unha planta bianual, pertencente á familia *Asteraceae*, nativa de Europa central e do sur. Foi empregada na medicina tradicional dalgúns países do continente polas súas propiedades diuréticas, eméticas e laxantes (entre outras). Con todo, a súa fitoquímica non é moi coñecida, aínda que existen estudos recentes que investigan a súa composición polifenólica e evidencian a presenza de até vinte compostos fenólicos diferentes incluíndo ácidos fenólicos e flavonoides.

Obxectivo

Creación dun activo multidiana (*multitarget*) para afeccións da pel e unllas a partir da raíz de *Carlina acaulis*.

Métodos

Obtención dos extractos

Os extractos obtivéronse por maceración empregando diferentes mesturas de disolventes: auga - lactato de etilo (LE-A), auga - propilenglicol (P-A), auga - glicerina (G-A) e auga - etanol (E-A). Para iso, pesáronse 0,20 g de po de raíz de *Carlina acaulis* e engadíronse 4 mL de cada unha das mesturas.

Determinación de fenois totais

A determinación realizouse mediante a técnica de Folin-Ciocalteu descrita por Calvo et al. [1], coa única modificación de empregar o reactivo de Folin-Ciocalteu ao 20 % v/v.

Estudo da actividade antioxidante

Para avaliar a capacidade antioxidante, preparáronse oito dilucións seriadas (1:1, 1:2, …) de cada extracto (LE-A, P-A, EA e G-A). Nunha microplaca engadíronse 180 µL de DPPH a 200 µM en metanol e 20 µL de cada dilución. Incluíuse un control no que se substituíu a mostra por 20 µL de auga Milli-Q. Rexistrouse a absorbancia a 517 nm aos 30 min. A diferenza entre o control e a absorbancia de cada dilución permite estimar a capacidade antioxidante de cada extracto.

Resultados e discusión

Os resultados mostran que o extracto glicerinado presenta a maior cantidade de fenois totais; porén, amosa a menor capacidade antioxidante. Esta aparente discrepancia pode explicarse porque o método de Folin-Ciocalteu cuantifica principalmente substancias redutoras de natureza fenólica e non detecta outros fitocompostos que poden sustentar a actividade. No caso da raíz de *Carlina acaulis*, a bibliografía sinala un contido elevado en compostos terpénicos con actividade antioxidante [2], que non pertencen ao grupo dos polifenois e, polo tanto, non se reflicten na determinación de fenois totais.

Gráfico 1. Cantidade de fenois totais expresados en equivalentes de ácido gálico (EAG)/mL de extracto.

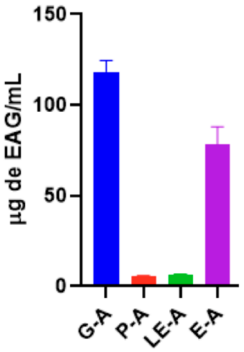
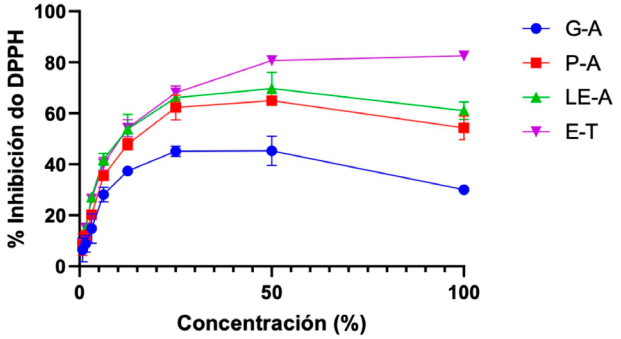


Gráfico 2. Curva de inhibición do radical DPPH fronte aos distintos extractos.



Conclusions

O extracto de carlina presenta compostos antioxidantes non detectables pola técnica de Folin-Ciocalteu. Para coñecer mellor o perfil é necesario o uso de técnicas máis específicas como CG/MS.

Agradecementos

Traballo financiado polo GAIN – Xunta de Galicia e Fondos FEDER a través das axudas VInnovate Galicia [IN848G 2024/08].

Referencias

[1] Calvo, L.G.; Castillo, A.; Villarino, R.-A.; Rama, J.L.R.; Abril, A.G.; de Miguel, T. Study of the Antibacterial Activity of Rich Polyphenolic Extracts Obtained from Cytisus scoparius against Foodborne Pathogens. Antibiotics 2023, 12, 1645.

[2] Benelli G, Pavoni L, Zeni V, Ricciardi R, et al. Developing a Highly Stable *Carlina acaulis* Essential Oil Nanoemulsion for Managing *Lobesia botrana*. *Nanomaterials*. 2020; 10(9):1867.

SIMBIÓTICOS FRONTE A PATÓXENOS ALIMENTARIOS: A SINERXÍA ENTRE *Cytisus scoparius* E *Lactiplantibacillus plantarum* COMO MODELO DE ESTUDO

Lorena Gómez Calvo,[1] Aly Castillo,[2] Ana G. Abril,[3] Mónica Carrera,[4] Manuel Pazos[4] e Trinidad de Miguel[1]

[1] *Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía, Universidade de Santiago de Compostela, E-15782 Santiago de Compostela, España*

[2] *Laboratorio de Investigación e Desenvolvemento de Solucións Analíticas (LIDSA), Departamento de Química Analítica, Nutrición e Ciencia dos Alimentos, Universidade de Santiago de Compostela, E-15782 Santiago de Compostela, España*

[3] *Departamento de Bioloxía Funcional e Ciencias da Saúde, Área de Microbioloxía, Facultade de Bioloxía, Universidade de Vigo, E-36310 Vigo, España*

[4] *Instituto de Investigacións Mariñas (IIM-CSIC), Consello Superior de Investigacións Científicas (CSIC), Departamento de Tecnoloxía dos Alimentos, Vigo, España*

lorena.gomez.calvo@rai.usc.gal

As infeccións de carácter alimentario representan un risco para a poboación. A pesar dos avances en seguridade alimentaria, só en España entre os anos 2018-2023 rexistráronse 2315 gromos de transmisión alimentaria, o que representa máis de 27.000 casos, entre os que *Salmonella enterica* e *Listeria monocytogenes* foron os principais causantes etiolóxicos. Este tipo de infección desencadéase tras o consumo dun alimento ou bebida contaminada cun microorganismo patóxeno que logra sobrevivir ó proceso dixestivo para colonizar o intestino. Unha vez alí, este microorganismo é quen de multiplicarse e danar as células do revestimento intestinal, desencadeando unha resposta inflamatoria que provoca manifestacións fisiolóxicas clásicas como diarrea, dor abdominal, febre e vómitos. Neste sentido, a saúde do sistema dixestivo desempeña un papel fundamental na prevención destas infeccións, xa que o equilibrio da microbiota intestinal, unha boa produción de ácido gástrico e unha defensa inmune axeitadas, axudan a impedir a colonización por estas bacterias patóxenas.

O deseño de tratamentos simbióticos representa unha estratexia prometedora para potenciar a saúde intestinal mediante a combinación de compostos bioactivos de orixe vexetal con cepas probióticas de interese biotecnolóxico. Neste contexto, os extractos naturais ricos en polifenois parecen ser unha alternativa sostible e eficiente a considerar como prebióticos; porén, actualmente existe pouca información sobre os seus efectos reais no metabolismo de bacterias probióticas e, polo tanto, os seus efectos sinérxicos asociados. Co obxectivo de contribuír á mellora da saúde dixestiva mediante prácticas preventivas e sostibles, esta investigación avalía o potencial simbiótico de *Cytisus scoparius* e a cepa *Lactiplantibacillus plantarum subsp. plantarum* ATCC 14917, amplamente recoñecida pola súa versatilidade metabólica.

Estudos antimicrobianos demostraron que tanto o extracto como o probiótico inhibían o crecemento das principais bacterias patóxenas; porén, a baixa dispoñibilidade intestinal dos polifenois limita a súa aplicación nun modelo *in vivo*. Polo tanto, proponse un modelo simbiótico (extracto+bacteria) que non só mellore o rendemento antagónico xa observado, senón que facilite a bioaccesibilidade dos metabolitos bioactivos.

Estudos fenotípicos permitiron demostrar que a sinerxía melloraba a actividade antimicrobiana fronte a *L. monocytogenes*, *S. enterica* e *Yersinia enterocolitica* e que esta actividade

era pH dependente especialmente fronte a *L. monocytogenes* e *Y. enterocolitica*. Aproximacións proteómicas e metabolómicas permitiron identificar un perfil de ácidos orgánicos diferenciado entre tratamentos, así como unha clara estimulación do metabolismo bacteriano en presenza do extracto, especialmente da glicólise. Observouse un incremento na concentración de certos ácidos orgánicos, como o ácido piscídico, o ácido láctico, o ácido 2-hidroxicaproico e o ácido 3-fenilacético, reflectindo a actividade metabólica de *L. plantarum*, que combina rutas glicolíticas típicas co catabolismo de aminoácidos, o cal foi contrastado mediante estudos proteómicos. Pola contra, a diminución de metabolitos asociados con polifenois e compostos aromáticos, como a escoparina, a daidzeína e a peonina-3-O-β-galactósido, indica que a bacteria os emprega como substratos ou os transforma en derivados máis simples e potencialmente bioactivos.

Estes estudos demostran que as estratexias simbióticas son efectivas fronte a patóxenos alimentarios, resaltando o valor de *C. scoparius* como fonte prebiótica. Ademais, a integración dos resultados fenotípicos e multiómicos permitiunos debullar o mecanismo antagónico asociado ó simbiótico, que no caso de *L. monocytogenes* e *Y. enterocolitica* é dependente de ácidos orgánicos e no de *S. enterica* de bacteriocinas.

De forma complementaria a esta investigación, avaliouse a bioaccesibilidade dos polifenois do extracto de *C. scoparius* e o seu impacto no perfil metabólico dun modelo simplificado de microbiota intestinal. Estes estudos non mostraron un incremento significativo na poboación de *Lactobacillus*, máis si un mantemento na tendencia metabólica observada nos estudos individuais con *L. plantarum*. Futuros estudos de infección *in vivo* deberíanse realizar para acabar de probar o rol deste simbiótico na mellora da saúde dixestiva e prevención fronte a infeccións alimentarias.

Agradecementos

Os autores agradecen á empresa i-Grape Laboratory por proporcionar o extracto de *C. scoparius,* e á Dra. Tamara Manso por ceder a cepa clínica de *Y. enterocolitica*.

Referencias

[1] De Oliveira, L. I. G., De Araujo, A. R. R., Pimentel, T. C., Capozzi, V., Alves Bezerra, T. K., Magnani, M., *Journal of Food Protection*., 2025, *9*, 100584.

[2] Calvo, L. G., Castillo, A., Villarino, R.-A., Rama, J. L. R., Abril, A. G., De Miguel, T., *Antibiotics.,* 2023, *11*, 1645.

Sarcocystis EN *Canis lupus signatus* Linnaeus, 1758

Alba Janeiro-Silva[1,2], Hipólito Gómez-Couso[1,2], Seila Couso-Pérez[1,2] e Elvira Ares-Mazás[1]

[1]*Grupo de investigación Paraquasil (GI-2109). Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía, Facultade de Farmacia. 15706, Santiago de Compostela, España*

[2]*Instituto de Investigación do Medio Acuático para Unha Saúde Global (iARCUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782, Santiago de Compostela, España*

alba.janeiro@rai.usc.gal

Os protozoos parasitos pertencentes ó xénero *Sarcocystis* teñen unha bioloxía que implica a relación depredador-presa, e presentan nestes hospedadores unha localización intestinal e muscular, respectivamente [1]. O lobo ibérico, *Canis lupus signatus* Linnaeus, 1758, é un carnívoro endémico da península Ibérica, de comportamento xeneralista e depredador principalmente de ungulados, tanto salvaxes como domésticos [2]. No presente traballo, investigouse a presenza de *Sarcocystis* en 47 mostras fecais de lobo ibérico recollidas en Galicia. Para iso, 1,5 g das mostras foron homoxeneizadas individualmente nun morteiro, filtráronse e concentráronse mediante centrifugación en tampón fosfato salino 0,04 M pH 7,2/éter etílico (2:1) [3]. Alícuotas de 10 µL dos sedimentos obtidos observáronse por triplicado baixo microscopia de campo claro. A análise dos sedimentos revelou a presenza de esporocistos de *Sarcocystis* spp. en 14 das 47 mostras analizadas o que representa unha prevalencia do 29,8% e permitiu determinar unha intensidade de infección media de 371 ± 289,3 esporocistos/g de feces.

A pesar das limitacións da análise coprolóxica, o presente estudo evidencia que este parasito está amplamente distribuído entre os animais que forman parte da cadea trófica do lobo ibérico, e demostra o papel deste cánido como diseminador da sarcocistose, principalmente entre os ruminantes domésticos mantidos en réxime de explotación extensiva.

Este estudo completarase coa realización de técnicas de bioloxía molecular de xeito que permitan identificar as especies de *Sarcocystis* ás que corresponden os esporocistos observados e así establecer as posibles presas que actúan como hospedadores intermediarios no ciclo biolóxico deste protozoo parasito.

Agradecementos

Os autores agradecen a J. D. S., veterinario colaborador do "Proxecto lobo", por proporcionar as mostras coas que se levou a cabo o estudo.

Estudo financiado pola Xunta de Galicia (ED431C 2025/28).

Referencias

[1] Dubey, J. P., van Wilpe, E., Calero-Bernal, R., Verma, S. K., Fayer, R., *Parasitol. Res*., 2015; 114,4143-4147.
[2] Blanco, J. C., Mamíferos de España. J. C. Blanco (ed.), Vol. 1., Planeta, Barcelona, 1998.
[3] Couso-Pérez, S., Pardavila, X., Ares-Mazás, E., Gómez-Couso, H., *Parasitol. Int*., 2022, 91, 102621.

DETECCIÓN DE *Cryptosporidium* E *Giardia* EN MOSTRAS DE LOBO IBÉRICO DE GALICIA

Inés Mahía-Munín[1,2], Hipólito Gómez-Couso[1,2], Elvira Ares-Mazás[1] e Seila Couso-Pérez[1,2]

[1]*Grupo de investigación Paraquasil (GI-2109). Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía, Facultade de Farmacia, 15706, Santiago de Compostela, España*

[2]*Instituto de Investigación do Medio Acuático para Unha Saúde Global (iARCUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782, Santiago de Compostela, España*

ines.mahia0@rai.usc.gal

Os protozoos dos xéneros *Cryptosporidium* e *Giardia* son parasitos ubicuos que infectan o tracto gastrointestinal dun amplo rango de hospedadores vertebrados, entre os que se atopan o ser humano e diversos animais domésticos e salvaxes, como mamíferos, aves, réptiles, anfibios e peixes. Estes enteropatóxenos comparten certas características biolóxicas que determinan os aspectos epidemiolóxicos das infeccións que orixinan, polo que se adoitan estudar conxuntamente. Así, tanto a criptosporidiose como a xiardiose transmítense a través da ruta fecal-oral pola inxestión de (oo)cistos que contaminan a auga e os alimentos de consumo directo [1]. O lobo ibérico, *Canis lupus signatus* Linnaeus, 1758, é un cánido carnívoro de comportamento xeneralista e endémico da península Ibérica. Representa un dos grandes depredadores en España, principalmente de ungulados, tanto salvaxes como domésticos, polo que ocupa o nivel trófico superior [2].

No presente traballo, investigouse a presenza de *Cryptosporidium* e *Giardia* en 47 mostras fecais de lobo ibérico recollidas en Galicia. Para iso, 1,5 g das mostras foron homoxeneizados individualmente nun morteiro con tampón fosfato salino (PBS 0,04 M pH 7,2), filtráronse e sometéronse a unha técnica de concentración difásica con PBS/éter etílico (2:1) mediante centrifugación a 2000 *x*g durante 15 minutos [3]. A continuación, sobre alícuotas de 25 µL dos sedimentos obtidos aplicouse un método de inmunofluorescencia directa con anticorpos monoclonais fronte á parede (oo)cística de *Cryptosporidium* e *Giardia* e as mostras visualizáronse baixo un microscopio de epifluorescencia [3]. Detectáronse oocistos de *Cryptosporidium* spp. en 3 mostras fecais, o que representa unha prevalencia do 6,4%. Do mesmo xeito, atopáronse quistes de *Giardia duodenalis* en 9 das 47 mostras analizadas, o que supón un 19,2% de prevalencia. As intensidades medias de infección foron de 45,1 oocistos/g feces e 390,1 quistes/g feces para *Cryptosporidium* e *G. duodenalis*, respectivamente.

A realización de técnicas de bioloxía molecular probablemente incrementará o número de mostras positivas para estes protozoos parasitos, sobre todo no caso de *Cryptosporidium*, no que se estableceu unha intensidade de parasitación baixa. Ademais, os estudos moleculares permitirán identificar as especies de *Cryptosporidium* e os xenotipos de *G. duodenalis* ós que corresponden as formas parasitarias detectadas, así como dilucidar o papel do lobo ibérico na epidemioloxía destas zoonoses parasitarias.

Agradecementos

Os autores agradecen a J. D. S., veterinario colaborador do "Proxecto lobo", por proporcionar as mostras coas que se levou a cabo o estudo. Estudo financiado pola Xunta de Galicia (ED431C 2025/28).

Referencias

[1] Ryan, U. M., Feng, Y., Fayer, R., Xiao, L., Int. J. Parasitol., 2021, 51, 1099-1119.
[2] Blanco, J. C., Mamíferos de España. J. C. Blanco (ed.), Vol. 1., Planeta, Barcelona, 1998.
[3] Couso-Pérez, S., de Limia, F. B. V., Ares-Mazás, E., Gómez-Couso. H., *Parasitol. Res*., 2020, 119, 249-254.

PODE A RIBOFLAVINA MELLORAR A INACTIVACIÓN DE *Cryptosporidium* NA DESINFECCIÓN SOLAR DA AUGA DE BEBIDA?

Sandra Martín-García[1,2], Marina Díaz-Domínguez[1,2], Seila Couso-Pérez[1,2] e Hipólito Gómez-Couso[1,2]

[1]*Laboratorio de Parasitoloxía, Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía, Facultade de Farmacia e Instituto de Investigación do Medio Acuático para Unha Saúde Global (iARCUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782, Santiago de Compostela, España*

[2]*Grupo de investigación Paraquasil (GI-2109), Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), 15706, Santiago de Compostela, España*

sandramartin.garcia@usc.gal

As enfermidades diarreicas constitúen a principal causa de mortalidade infantil en nenos menores de 5 anos e son consecuencia principalmente do consumo de auga contaminada, así como da falta de saneamento ambiental asociados á pobreza [1]. Un dos procedementos de baixo custo que se poden utilizar para mellorar a calidade microbiolóxica da auga de bebida é a desinfección solar da auga (SODIS). Este método emprega a radiación solar e a temperatura como axentes desinfectantes e consiste en encher botellas de plástico transparente de 1,5-2 L de capacidade e expoñelas ao sol durante 6 horas [2]. Trátase dunha metodoloxía recomendada pola Organización Mundial da Saúde (OMS) en países de ingresos baixos ou medios e tras desastres naturais ou en crises humanitarias. Non obstante, presenta varias limitacións que poden comprometer a súa eficacia. Entre estas destacan a influencia do material dos recipientes sobre a transmisión da radiación solar e a resistencia de certos microorganismos, como a mostrada polos oocistos do parasito *Cryptosporidium* [3]. Este enteroprotozoo é responsable de numerosos gromos hídricos, e é resistente aos tratamentos convencionais da auga [4]. Ademais, debido á súa alta resistencia ás condicións ambientais, é considerado un patóxeno de referencia elixido pola OMS na avaliación dos sistemas de tratamento da auga de bebida a nivel domiciliario [5].

Neste estudo avaliouse a mellora do método SODIS fronte a oocistos de *Cryptosporidium* mediante a adición de riboflavina ou vitamina B2. A riboflavina é unha molécula apta para o consumo humano que se emprega como colorante alimentario amarelo e que, en presenza da radiación solar, xera radicais libres [6]. Estes poden atacar os microorganismos e así potenciar a eficacia do método SODIS, contribuíndo a superar as limitacións asociadas á súa aplicación. Para iso, frascos de cuarzo que contiñan 3 mL de auga bidestilada con distintas concentracións de riboflavina (50, 100 e 250 μM) contamináronse con oocistos de *Cryptosporidium parvum* e expuxéronse á radiación solar simulada (40 W/m^2, 290-390 nm) a unha temperatura de 40 °C baixo unha lámina de plástico de tereftalato de polietileno. A tempos de exposición de 1, 2, 4 e 6 horas, avaliouse a supervivencia oocística cuantificando o ARNm do xene *hsp70* mediante unha técnica de RT-qPCR, previa indución a 42 °C durante 20 minutos e extracción daquel. Os resultados demostraron que as concentracións de 50 e 100 μM son capaces de inactivar oocistos de *C. parvum* en máis de 4 reducións logarítmicas, superando así o criterio de máxima protección fronte a enfermidades protozoarias transmitidas pola auga establecido pola OMS. Ademais, estas concentracións son capaces de perder a súa coloración amarela

por completo ao final do tratamento, resultando nunha auga transparente e sen alteración das características organolépticas, o que mellora a súa aceptación por parte do consumidor.

Agradecementos

Estudo financiado pola Xunta de Galicia (ED431C 2025/28).

Referencias

[1] World Health Organization, Diarrhoeal disease, 2024 (accedido 19.09.2025) https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease
[2] McGuigan, K. G., Conroy, R. M., Mosler, H. J., du Preez, M., Ubomba-Jaswa, E., Fernández-Ibáñez, P., *J. Hazard. Mater*., 2012, 235-236, 29-46.
[3] García-Gil, A., García-Muñoz, R. A., McGuigan, K. G., Marugán, J., *Molecules*, 2021, 26, 3431.
[4] Hassan, E. M., Örmeci, B., DeRosa, M. C., Dixon, B. R., Sattar, S. A., Iqbal, A., *Water Sci. Technol.*, 2021, 83, 1-25.
[5] World Health Organization, International scheme to evaluate household water treatment technologies. Harmonized testing protocol: technology non-specific. Version 4.0, 2021, Ginebra, 26 pp.
[6] Heaselgrave, W. and Kilvington, S., *Appl. Environ. Microbiol*.**,** 2010, 76, 6010-6012.

NOVOS DERIVADOS DE BENZOTIAZOL PARA O TRATAMENTO DE ENFERMIDADES NEURODEXENERATIVAS: ESTUDO NUN MODELO FENOTÍPICO DE ENFERMIDADE DE ALZHEIMER

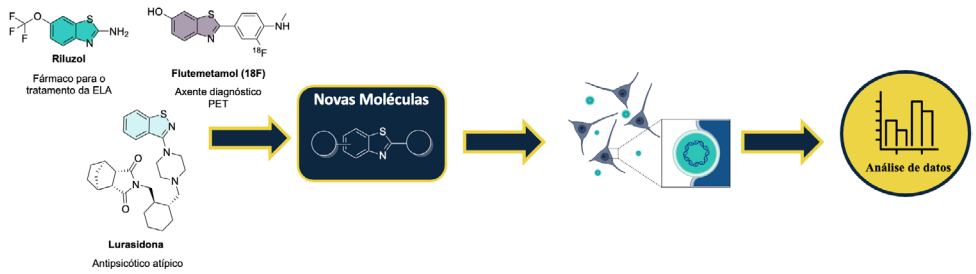
Manuel Novás,[1,2] Sara Mocka,[1] Nuria Blanco Lopez,[1] Lorenzo Alonso Mateos,[1] Italo Orellana-Maldonado,[1] Vinicius Guarizo,[1] Emilia Brutkowska,[1] Antón L. Martínez,[2] Mabel Loza[2] e Maria J. Matos[1]

[1]*Departamento de Química Orgánica, Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, España*

[2]*Biofarma Research Group, Centro de Investigación en Medicina Molecular e Enfermidades Crónicas (CiMUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, España*

manuel.novas.gonzalez@rai.usc.gal

A enfermidade de Alzheimer é a causa máis común de demencia, cuxos custos representan un elevado peso para as economías mundiais. O seu tratamento actual é meramente sintomático, o que fai que a busca de novos fármacos modificadores da enfermidade sexa de grande interese. Fármacos actualmente en terapéutica como o riluzol comparten un esqueleto químico común de 2-aminobenzotiazol que lles confire interesantes propiedades neuroprotectoras por captación de ROS ou antagonismo NMDA. Levouse a cabo a síntese dunha familia de 51 compostos con este esqueleto empregando a reacción de Schotten-Baumann e as sínteses nunha *one-pot* [1] e dúas etapas de formación de amidas. Os novos compostos foron ensaiados nun modelo fenotípico de células SH-SY5Y diferenciadas a células de tipo neuronal e transfectadas coas mutacións *MAPT* P301L e *APP* V717I, para probar a súa capacidade protectora fronte ao dano inducido pola agregación de b-amiloide e tau hiperfosforilada [2]. Os efectos neuroprotectores foron estudados no modelo mediante a medición dos niveis de calcio intracelulares nun ensaio de excitabilidade celular e a lonxitude de neuritas. Ademais, levouse a cabo un estudo cinético da solubilidade de alto rendemento para axudar con futuras modificacións estruturais. Dous dos compostos ensaiados foron capaces de exercer un significativo efecto neuroprotector dose-dependente fronte ao dano inducido. A lipofilia dos compostos modulada polos patróns de substitución do esqueleto químico ten un papel importante na súa actividade [3], tal e como se demostrou na comparativa entre os resultados de solubilidade e no modelo fenotípico.



Referencias

[1] Leggio A., Belsito E. L., De Luca G., Di Gioia M. L., Leotta V., Romio E., Siciliano C., Liguori A. *RSC Adv.,* 2016, 6, 34468.

[2] Barro-Fernández M. Development of a novel in vitro model of Alzheimer's disease Tese de doutoramento, *Universidade de Santiago de Compostela*, 2025.

[3] Novás M., Matos M. J. *Molecules,* 2025, 30, 3009.

BIOACCESIBILIDADE E DIXESTIÓN *IN VITRO*: FERRAMENTAS PARA AVALIAR A SEGURIDADE DOS MATERIAIS DE CONTACTO ALIMENTARIO

Lara Pazos-Soto[1,2], Juana Bustos[3], Perfecto Paseiro-Losada[1], Ana Rodríguez-Bernaldo de Quirós[1,2], Raquel Sendón[1,2] e Letricia Barbosa-Pereira[1,2]

[1]*FoodChemPack, Departamento de Química Analítica, Nutrición e Bromatoloxía. Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela, Campus Vida, 15782 Santiago de Compostela, España*
[2]*Instituto de Materiais (iMATUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, España*
[3] *Centro Nacional de Alimentación, Axencia Española de Seguridade Alimentaria e Nutrición, 28220, Majadahonda, España*

larapazos.soto@usc.gal

A seguridade dos materiais para o envasado de alimentos constitúe unha prioridade en materia de seguridade alimentaria na Unión Europea. A lexislación relativa aos materiais de contacto alimentario baséase nos principios da evidencia científica e da avaliación de riscos, co obxectivo de garantir que non representen unha ameaza para a saúde humana. Tradicionalmente, estas análises centraban a súa atención unicamente na composición química dos materiais, no entanto, a frecuente asunción de que as substancias que migran absórbense na súa totalidade pode supor unha sobreestimación da exposición dos consumidores [1]. Ademais, factores fisiolóxicos como as variacións no pH gástrico poden influenciar a transformación ou degradación das substancias inxeridas, alterando potencialmente a súa toxicidade [2].

No marco do proxecto ACHED (In vitro *oral bioAccessibility of Chemicals from food contact materials to estimate Human Exposure through the Diet*), proponse o emprego de protocolos de dixestión *in vitro* como unha ferramenta para a estimación da exposición a contaminantes presentes en materiais de contacto alimentario. O obxectivo deste traballo é introducir o concepto de bioaccesibilidade como un novo enfoque na avaliación dos riscos, utilizando o bisfenol A diglicidil éter (BADGE) como molécula modelo. A súa elección xustifícase pola pertenza á familia das resinas epoxi, empregadas durante décadas para o recubrimento das latas para o envasado de alimentos, e sometidas a sucesivas reavaliacións de toxicidade, así como pola súa recente prohibición no ámbito alimentario [3].

Aplicáronse protocolos de dixestión *in vitro* de natureza dinámica e semidinámica, considerando tanto as variacións fisiolóxicas no pH gástrico, como a influencia da matriz alimentaria. Neste contexto, empregáronse distintos aceites vexetais, aminoácidos e alimentos habitualmente presentes en conservas, así como condicións de almacenamento representativas do sector industrial. Para a análise optimizouse un método de cromatografía líquida de alta resolución, acoplada a un detector de fluorescencia e espectrometría de masas.

Os principais resultados mostran unha recuperación similar do composto estudado tras a súa interacción con aceite de xirasol a temperatura ambiente: 90,29% (± 3,13%), e a 60ºC durante 10 días: 87,18% (± 4,42%), condicións que simulan o almacenamento prolongado. No entanto, a bioaccesibilidade despois da dixestión foi maior nas mostras mantidas a temperatura ambiente, duplicando como mínimo os valores obtidos en todos os pH gástricos testados.

En relación cos produtos de degradación do BADGE, confirmouse a súa transformación en produtos de reacción co ácido clorhídrico durante a fase gástrica, especialmente nos protocolos desenvolvidos a pH 2. En canto á influencia da matriz alimentaria, avaliouse a estabilidade do BADGE en aceite de oliva na presenza de dous aminoácidos: ácido aspártico e

leucina. A maior bioaccesibilidade coa leucina foi a pH 2, cun valor de 6,64%, mentres que no caso do ácido aspártico, o valor máximo de bioaccesibilidade foi a pH 4, alcanzando o 21,55%. Posteriormente, realizouse un estudo de mostras de atún enlatado, observando, ademais do BADGE sobrecargado, o Ciclodi-BADGE, presente no alimento comercial. Ambos os compostos amosaron unha maior bioaccesibilidade cando a dixestión gástrica se realizou a pH 1. Finalmente, a comparación entre protocolos estáticos e semidinámicos en mostras de atún en aceite de oliva, revelou porcentaxes de bioaccesibilidade superiores nos procedementos semidinámicos, mentres que as fraccións non bioaccesibles se mantiveron similares.

En conxunto, os datos obtidos mostran que as condicións de almacenamento, os factores fisiolóxicos e a matriz alimentaria inflúen na bioaccesibilidade do contaminante estudado. As metodoloxías de dixestión *in vitro* constitúen, por tanto, unha ferramenta clave para avaliar o impacto destes factores. O estudo das citadas técnicas é esencial para mellorar a estimación da exposición e lograr avaliacións de risco máis precisas.



Agradecementos

BACFood4Expo project (PID2020-114569RJ-I00) financiado polo Ministerio de Ciencia e Innovación (10.13039/501100011033), incluído nos "Proxectos I+D+i" 2020-Modalidades "Retos Investigación" e "Generación de Conocimiento".

ACHED (CNS2022-135997), financiado polo Ministerio de Ciencia e Innovación (10.13039/50110001103) e NextGenerationEU/PRTR da Unión Europea.

Lara Pazos-Soto agradece o seu contrato ao Programa de axudas á etapa predoutoral da Xunta de Galicia.

Referencias

[1] Brandon, E. F., Oomen, A. G., Rompelberg, C. J., Versantvoort, C. H., van Engelen, J. G., & Sips, A. J. A. M., *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2006, *44(2)*, 161-169.

[2] Lestido-Cardama, A., Vázquez-Loureiro, P., Sendón, R., Bustos, J., Paseiro-Losada, P., Rodríguez Bernaldo de Quirós, A., & Barbosa-Pereira, L., *Food Chem.*, 2024, *459*, 140274.

[3] Reglamento (UE) 2024/3190 de la Comisión, 19 de diciembre de 2024. *DOUE L 119.*

EXTRACTOS DE RESIDUOS AGROFORESTAIS GALEGOS PARA O CONTROL DE PATÓXENOS ORAIS: EFICACIA E POTENCIAL APLICACIÓN EN COLUTORIOS NATURAIS

Antía Pérez González,[1] Lorena Gómez Calvo,[1]
Vinicius de Monte Vidal[2] e Trinidad de Miguel[1]

[1] Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía, Universidade de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España
[2] Departamento de Farmacoloxía, Farmacia e Tecnoloxía Farmacéutica, Universidade de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España

antia.perez.gonzalez@rai.usc.gal

Os residuos agroforestais xerados durante a limpeza de montes representan unha fonte abundante e sostible de compostos bioactivos, entre os que destacan os polifenois. Estes compostos naturais teñen recoñecidas propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e antimicrobianas, o que os converte en candidatos prometedores para aplicacións no ámbito da saúde. Neste contexto, este proxecto propón a valorización destes subprodutos mediante o uso dun extracto natural de flora galega rico en polifenois, para a produción dun tratamento preventivo tipo colutorio fronte a enfermidades orais como a carie e a periodontite. Estas patoloxías están estreitamente ligadas á formación de biofilmes, polo que a súa presencia persistente na cavidade oral é un desafío clínico significativo, debido á súa resistencia fronte a tratamentos convencionais e á súa vinculación co dano e a destrución do dente.

Neste estudo avaliouse inicialmente a actividade antimicrobiana e antibiofilme dun extracto polifenólico de flora galega fronte a cepas odontopatóxenas de referencia, como *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis*. Posteriormente, deseñáronse diferentes formulacións de tipo farmacocosmético para a súa avaliación na redución do crecemento bacteriano e na súa produción de biofilme. Finalmente, comprobouse a potencial toxicidade da formulación sobre illados de microbiota oral, co obxectivo de estudar o efecto do tratamento na viabilidade de bacterias autóctonas na cavidade oral.

Os resultados obtidos mostraron unha notable eficacia do extracto fronte a *S. mutans*, cunha IC50 de 5.18 % (v/v extracto) e unha MIC do 20 % (v/v), o que indica unha forte inhibición tanto da viabilidade bacteriana como da formación de biofilme. En contraste, fronte a *E. faecalis*, o extracto mostrou un efecto máis limitado (IC50 >10 %), e non se observou unha tendencia clara na formación de biofilme. De todas as formulacións estudadas, só a formulación acuosa cun 20% (w/v) de extracto, 0.35% (w/v) de bicarbonato sódico, 0.35% (w/v) carboximetilcelulosa, 0.1% (w/v) sorbitol, 2% (w/v) glicerina, 0.1% (w/v) ácido cítrico mostrou actividade antimicrobiana e antibiofilme fronte a *S. mutans*. Porén, ningunha das formulacións deseñadas mostrou actividade eficiente fronte a *E. faecalis*.

En canto ó efecto do colutorio sobre illados de microbiota oral, non se detectou actividade antimicrobiana en estudos de difusión en placa. Controis de colutorios comerciais demostraron maior eficiencia fronte a patóxenos orais que a formulación deseñada, mais tamén se observou toxicidade sobre a microbiota oral.

Estes resultados, xunto coa baixa toxicidade do extracto, e a actividade antimicrobiana e antibiofilme mostrada fronte a *S. mutans*, principal patóxeno implicado na carie dental, evidencian o potencial da flora galega como fonte de ingredientes activos para o desenvolvemento de produtos farmacocosméticos enfocados en terapias preventivas.

A caracterización da microbiota oral, así como a determinación dos mecanismos de inhibición e resistencia bacteriana asociados ós tratamentos antimicrobianos orais, sería de grande axuda para o deseño eficiente de alternativas sostibles que colaborasen no aproveitamento de residuos con potencial bioactivo, como o avaliado neste traballo.

Agradecementos

Os autores agradecenlle á empresa i-Grape Laboratory por proporcionar o extracto polifenólico, e á Dra. Ana Otero por ceder as cepas de *S. mutans* e *E. faecalis*.

Referencias

[1] Palombo, EA. Evid Based Complement Alternat Med., 2011, 680354.
[2] Calvo, L. G., Castillo, A., Villarino, R.-A., Rama, J. L. R., Abril, A. G., De Miguel, T., *Antibiotics.,* 2023, *11*, 1645.

ESTUDO SOBRE AS ESPECIES DO XÉNERO *EIMERIA* QUE PARASITAN O COELLO DE MONTE (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS* LINNAEUS, 1758)

Carlos Placer-Lema[1,2], Hipólito Gómez-Couso[1,2], Elvira Ares-Mazás[1] e Seila Couso-Pérez[1,2]

[1]*Grupo de investigación Paraquasil (GI-2109). Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía, Facultade de Farmacia, 15706, Santiago de Compostela, España*

[2]*Instituto de Investigación do Medio Acuático para Unha Saúde Global (iARCUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782, Santiago de Compostela, España*

carlos.placer@rai.usc.gal

O coello de monte (*Oryctolagus cuniculus* Linnaeus, 1758) é unha especie de mamífero lagomorfo, hervíboro xeneralista e amplamente distribuído na península Ibérica [1]. Na tradición cinexética da caza menor, o coello representa unha especie chave. De feito, existen granxas específicas de coellos destinadas á repoboación de cotos de caza ademais de seren liberados en lugares onde é necesario recuperar fauna predadora, contribuíndo a manter o equilibrio do ecosistema [1]. A coccidiose é unha das enfermidades parasitarias máis prevalentes no coello e está causada por protozoos Apicomplexa do xénero *Eimeria*. Estes parasitos teñen un ciclo biolóxico directo (cun único hospedador) e a forma parasitaria infectante é o oocisto liberado nas feces do hospedador logo da esporulación no ambiente. No coello describíronse unha especie responsábel da coccidiose hepática e oito especies de localización intestinal [2].

No presente estudo investigouse a presenza de especies do xénero *Eimeria* en 25 mostras fecais de coello de monte procedentes de cotos de caza da provincia de Cáceres. As mostras estaban conservadas a temperatura ambiente nunha solución de dicromato potásico ó 2,5%, a cal favorece o proceso de esporulación ooquística [3]. Para a detección de oocistos de *Eimeria* aplicouse unha técnica de concentración por flotación empregando frascos test *Ova Diagnostic*. Así, a cada recipiente engadíronselle 10 mL dunha solución saturada de sulfato de zinc e 1 mL da mostra fecal. Coa axuda dunha pipeta homoxeneizouse a mestura e, transcorridos 20 minutos, alícuotas de 50 µL recollidas da superficie foron observadas por triplicado baixo microscopia de campo claro. Coa cámara dixital incorporada ao microscopio tomáronse fotografías e medíronse os oocistos para posteriormente realizar a análise morfométrica.

En 17 das 25 mostras analizadas observáronse oocistos de *Eimeria* spp., o que representa unha prevalencia do 68,0%. A análise morfométrica permitiu distinguir 8 tipos de oocistos, que poderían corresponder a 6 especies: *Eimeria exigua* (5,9%), *Eimeria intestinalis* (11,7%), *Eimeria irresidua* (11,7%), *Eimeria magna* (41,2%), *Eimeria media* (35,3%) e *Eimeria perforans* (52,9%), e dous tipos de oocistos de difícil asignación, incluídos como *Eimeria* spp. (11,7%). Comprobouse a existencia de infeccións únicas (11 mostras; 64,7%), dobres (1 mostra; 5,9%), triplas (4 mostras; 23,5%) e, na mostra restante, unha infección cuádrupla (5,9%).

Aínda que a análise morfométrica permite identificar as especies de *Eimeria* con certas garantías, a realización de estudos moleculares complementarios non só incrementará a prevalencia deste protozoo parasito no coello de monte senón que permitirá confirmar a identificación da especie.

Agradecementos

Os autores agradecen ós cazadores anónimos a súa colaboración na recollida de mostras. Estudo financiado pola Xunta de Galicia (ED431C 2025/28).

Referencias

[1] Villafuerte, R. *Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758). En: Atlas y Libro Rojo de los Mamíferos Terrestres de España, L. J. Palomo, J. Gisbert y J. C. Blanco (eds.). Dirección General para la Biodiversidad-SECEM-SECEMU, Madrid, 2007, pp: 487-491.

[2] Gómez Bautista, M. Parasitosis del conejo. Parasitosis del aparato digestivo y respiratorio. Coccidiosis. En: Parasitología Veterinaria, M. Cordero del Campillo y F. A. Rojo Vázquez (eds.). MaGraw Hill Interamericana, Madrid, 1999, pp: 729-734.

[3] Pyziel, A.M., Demiaszkiewicz, A.W., *Folia Parasitol*., 2015, 62, 020.

ESTUDO DAS ALTERACIÓNS NA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA PRODUCIDAS POLO FENOTIPO SECRETOR ASOCIADO Á SENESCENCIA DE CÉLULAS ENDOTELIAIS DA VASCULATURA PERIFÉRICA

Laura Rey, Dolores Viña e Manuel Campos-Toimil

Fisioloxía e Farmacoloxía das Enfermidades Crónicas (FIFAEC), Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular e Enfermidades Crónicas (CiMUS), Universidade de Compostela (USC), España

laura.rey.romay@rai.usc.gal

A idade é o principal factor de risco para o desenvolvemento das enfermidades neurodexenerativas, incluíndo as demencias vasculares, a enfermidade de Alzheimer e a enfermidade de Parkinson. Un nexo en común en todas elas é a disrupción da barreira hematoencefálica (BHE), un factor clave para o establecemento e/ou progresión destas patoloxías [1,2]. Pese aos avances na comprensión da BHE, existen poucos estudos que relacionen as alteracións vasculares a nivel periférico coa súa disrupción. A vasculatura periférica tamén experimenta cambios asociados ao envellecemento, como a senescencia celular, un estado no cal as células adquiren un fenotipo proinflamatorio, coñecido como fenotipo secretor asociado á senescencia (SASP), capaz de alterar funcións a distancia, como a integridade da BHE [3]. Entre as estratexias terapéuticas que buscan modular os efectos do SASP, atópase a rapamicina, un fármaco senomórfico, inhibidor do complexo mTOR, que demostrou reducir a permeabilidade da BHE e prolongar a vida en modelos animais de envellecemento [4].

O obxectivo deste estudo foi avaliar o impacto do SASP endotelial, sobre un modelo *in vitro* de BHE baseado na liña celular bEnd.3 cultivada en insertos (Transwell®), así como analizar o posible efecto protector da rapamicina. Para iso, as células foron expostas a diferentes medios condicionados de células HUVEC en diferentes graos de senescencia, tratadas e non tratadas con rapamicina. Analizáronse parámetros de viabilidade celular, estrés oxidativo, niveis de mediadores proinflamatorios (IL-6), expresión de óxido nítrico sintetase endotelial fosforilada (p-eNOS), resistencia eléctrica transendotelial (TEER) e expresión de proteínas de unión estreita (TJs) (claudina-5 e ocludina).

Os resultados evidenciaron que o medio condicionado de células tratadas con rapamicina reduciu o estrés oxidativo e os niveis de IL-6, aumentou a expresión de p-eNOS, a TEER e a expresión de TJs. Estes achados destacan o potencial da rapamicina como terapia para reducir os efectos do envellecemento vascular sobre a disfunción neurovascular, un vínculo clave entre a enfermidade cardiovascular e a neurodexeneración.

Agradecementos

Este traballo foi financiado polos seguintes proxectos: Ministerio de Ciencia e Innovación (PID2020-119178GB-100), Xunta de Galicia: Consolidación e Estruturación de Unidades de Investigación Competitivas no SUG, 2023-2026 (EDT431C2023/22).

Referencias

[1] Guo et al., *Nature,* 2022, 7: 391.
[2] Seoane et al., *Cells*. 2024, 13: 843.
[3] Salvador et al., *Histochem Cell Biol*. 2021, 156: 283-92.
[4] Picos et al., *Biogerontology* 2025, 26: 118.

AVALIACIÓN DO EXTRACTO DE *Cytisus scoparius* COMO CONSERVANTE COSMÉTICO

Helena Sánchez,[1,2] Lorena Calvo,[1] Vinicius de Monte,[2]
Francisco Otero[2] e Trinidad de Miguel[1]

[1]*Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía, Facultade de Farmacia, 15706, Santiago de Compostela, España*
[2]*Departamento de Farmacoloxía, Farmacia e Tecnoloxía Farmacéutica, Facultade de Farmacia, 15706, Santiago de Compostela, España*

helena.sanchez.gonzalez@rai.usc.gal

Introdución

Os hidroxeles constitúen unha forma farmacéutica de uso estendido na administración tópica de compostos bioactivos [1], atribuíble á súa facilidade de aplicación e á simplicidade da súa fabricación nos sectores farmacéutico e cosmético. Porén, a elevada proporción de auga na súa matriz incrementa a susceptibilidade á contaminación microbiolóxica, o que xustifica o emprego habitual de conservantes sintéticos, tales como o benzoato de sodio, na súa produción industrial. Non obstante, existen indicios de que eses conservantes poden inducir reaccións de toxicidade [2] e alterar negativamente a microbiota cutánea [3]. Entre os ensaios de control de calidade aplicados aos hidroxeles atópase a proba de exposición *(challenge test)*, deseñado para avaliar a eficacia antimicrobiana do conservante incorporado na formulación. Considerando as limitacións dos conservantes tradicionais, o presente traballo oriéntase a investigar a actividade conservante dun extracto vexetal caracterizado por combinar propiedades antimicrobianas e efectos probióticos sobre a microbiota cutánea [4].

Obxectivo

Avaliar a eficacia dun extracto vexetal de *Cytisus scoparius* (xesta) como alternativa de conservante antimicrobiano en hidroxeles.

Métodos

Nesta primeira fase, formuláronse e caracterizáronse fisicoquimicamente os hidroxeles que se empregarán no estudo.

Elaboración dos hidroxeles.- Formuláronse dous hidroxeles: un que incorporou extracto de xesta ao 25% (p/p) como axente conservante e outro no que ese compoñente foi substituído por auga, empregado como control. A preparación realizouse mediante a disolución independente de Dermafeel AP-3 e ácido láctico en auga, seguida da incorporación, baixo axitación constante, dunha mestura de glicerina con goma xantana e ácido hialurónico APM ata lograr a completa homoxeneización.

Determinación do pH.- Para avaliar o pH realizouse unha medición directa cun medidor de pH de mesa.

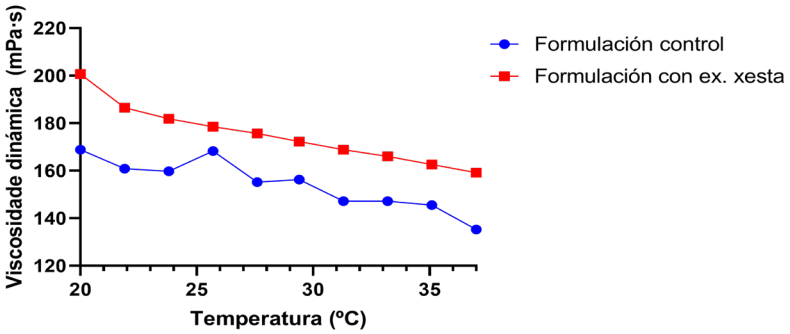
Determinación da viscosidade.- A viscosidade dinámica determinouse cun viscosímetro rotacional (Anton Paar, modelo QC) empregando unha rampla de temperatura de 20ºC a 37ºC.

Fórmula patrón			
Materia prima	**Porcentaxe (% p/p)**	**Función**	**Provedor**
Glicerina	3	Disolvente/humectante	Guinama
Extracto	25	Conservante	iGRAPE
Goma xantana	0.4	Xelificante	Guinama
Ácido hialurónico APM	0.05	Xelificante	Camassia
Dermafeel AP-3 Sodium phytate, aqua, alcohol.	0.1	Quelante	Labkem
Ácido láctico 80%	0.1	Regulador do pH	Massó
Auga	c.s.p 100	Disolvente	Milli-Q

Resultados e discusión

Os hidroxeles elaboráronse e obtívose unha mestura homoxénea. O pH dos hidroxeles variou segundo a presenza de extracto (pH de 4,13) e a ausencia de extracto (pH de 3,66). Isto podería deberse á presenza de compostos químicos como os alcaloides, que exercen un efecto amortecedor do ácido.

No que respecta á viscosidade, o hidroxel que contiña o extracto de xesta presentou un perfil de viscosidade superior ao do hidroxel control. Isto pode deberse aos excipientes do extracto (propilenglicol e auga), que achegan unha maior viscosidade.



Gráfica 1. Resultados de viscosidade. A presenza do extracto de xesta contribúe ao aumento da viscosidade.

Estudos futuros

Co fin de valorar a capacidade conservante do extracto vexetal, proponse a realización dunha proba de exposición en hidroxeles que o inclúan na súa composición. Estas formulacións serían inoculadas en condicións controladas coas cinco especies sinaladas pola Farmacopea

Europea como contaminantes microbiolóxicos de maior relevancia: *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans* e *Aspergillus brasiliensis*. Os resultados obtidos permitirán determinar se a actividade antimicrobiana do extracto resulta aplicable á conservación do hidroxel.

Referencias

[1] Vigata, M.; Meinert, C.; Hutmacher, D.W.; Bock, N. Hydrogels as Drug Delivery Systems: A Review of Current Characterization and Evaluation Techniques. Pharmaceutics 2020, 12, 1188.

[2] Bilal, M.; Mehmood, S.; Iqbal, H.M.N. The Beast of Beauty: Environmental and Health Concerns of Toxic Components in Cosmetics. Cosmetics 2020, 7, 13.

[3] Mahjabin Ferdaous Mim, Mahmudul Hasan Sikder, Md. Zahid Hasan Chowdhury, Ashkar-Ul-Alam Bhuiyan, Nayeematul Zinan, Shah Mohammad Naimul Islam. The dynamic relationship between skin microbiomes and personal care products: A comprehensive review- Heliyon,

Volume 10, Issue 14 (2024)

[4] Calvo, L.G.; Castillo, A.; Villarino, R.-A.; Rama, J.L.R.; Abril, A.G.; de Miguel, T. Study of the Antibacterial Activity of Rich Polyphenolic Extracts Obtained from Cytisus scoparius against Foodborne Pathogens. Antibiotics 2023, 12, 1645.

Abreviaturas

APM = Alto peso molecular

AVALIACIÓN DUN SIMBIÓTICO A BASE DE EXTRACTO DE CAFÉ VERDE E UN *LACTOBACILLUS* PARA O TRATAMENTO DA DIABETES TIPO II

Lola Touriño,[1,2] Vinicius de Monte,[2] Lorena Calvo,[1] Francisco J. Otero[2] e Trinidad de Miguel[1]

[1] *Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía. Facultade de Farmacia*
[2] *Departamento de Tecnoloxía Farmacéutica. Facultade de Farmacia*

lola.tourino@rai.usc.gal

Introdución

A diabetes tipo II é unha enfermidade crónica asociada á hiperglicemia e á resistencia á insulina, na que a microbiota intestinal xoga un papel fundamental. Nos pacientes con esta enfermidade obsérvase unha disbiose que contribúe a alteracións metabólicas e a un aumento do estrés oxidativo e da inflamación, procesos que están implicados na progresión da enfermidade.

Para contrarrestar estas alteracións, os simbióticos (combinación de prebióticos e probióticos), poden restaurar o equilibrio da microbiota intestinal, mellorar a sensibilidade á insulina e reducir a inflamación sistémica, exercendo un efecto protector sobre o metabolismo da glicosa. Estes efectos fan que os simbióticos constitúan unha estratexia prometedora para o control da diabetes tipo II.

Ademais, o café verde, rico en compostos fenólicos bioactivos, presenta actividade antioxidante e antiinflamatoria que podería axudar a reducir os efectos do estrés oxidativo e a inflamación asociados á enfermidade. Estudos recentes suxiren que os extractos de grans de café verde tamén poden influír na regulación da glicosa e na composición da microbiota, ofrecendo un enfoque nutracéutico [1].

O estudo destas intervencións en modelos como *Caernorhabditis elegans* resulta de grande interese, xa que permite comprender mecanismos moleculares básicos relacionados co metabolismo e a microbiota, que poden ser útiles para o desenvolvemento de novas estratexias de prevención ou tratamento da diabetes II cunha fase experimental rápida e controlada.

Obxectivo

Desenvolvemento dun simbiótico dirixido ao tratamento da diabetes tipo II, avaliado nun modelo animal alternativo.

Métodos

Estudo de compatibilidade de medios de cultivo

Debido a que os requirimentos de cultivo das bacterias probióticas difiren dos do modelo animal, avaliouse a sementeira de distintas cepas de lactobacilos no medio de crecemento de nematodos (NGM), incubándoas durante 72 horas a 22 °C. Así mesmo, analizouse o desenvolvemento dos nematodos no medio de cultivo empregado para os lactobacilos (MRS) e, en paralelo, rexistrouse o crecemento dos diferentes probióticos en medio MRS a 22 °C.

De maneira observacional determinouse a compatibilidade ou incompatibilidade, en función da presenza ou ausencia de crecemento ás 72h.

Estudo de toxicidade do extracto de café verde (ECV)

O estudo realizouse nun modelo *in vivo* con *C. elegans* (cepa N2), alimentado con *Escherichia coli*. Para obter animais sincronizados, sementouse *E. coli* en placas con medio de cultivo para o mantenemento de nematodos. Posteriormente, transferíronse fragmentos triangulares dunha placa con *C. elegans* previamente cultivados. As placas novas incubáronse na estufa a 22 ºC. Logo de tres días, os vermes recolléronse das placas mediante lavados sucesivos con tampón salino, obtendo unha suspensión que se concentrou por centrifugación. Posteriormente, a poboación foi sincronizada para obter larvas de igual estadio mediante o protocolo estándar de sincronización [2].

Para avaliar a toxicidade, os vermes en estadio larvario L4 foron expostos a dilucións decrecentes de ECV (20% - 0.65%). Logo dunha exposición de 24 horas, os vermes foron illados e observados ao microscopio, e rexistrouse o número de vermes vivos e mortos.

Resultados e discusión

Os lactobacilos requiren de condicións anaerobias e temperatura de 37 ºC, condicións distintas ás de *C. elegans* (aerobiose e 22 ºC). Porén, obsérvase en gran parte dos casos a compatibilidade entre os medios e os distintos organismos. Debido a que se observou unha maior intensidade de crecemento bacteriano no medio MRS, así como un pleno desenvolvemento dos vermes no mesmo medio, optarase por empregar o medio MRS para os estudos de efecto crónico, nos que se require o contacto dos vermes nun medio semisólido.

Táboa 1. Resultado observacional das compatibilidades entre organismos e medios.

Condicions: 22 ºC Aerobiose	**Modelo animal alternativo**	**Lactobacilos**		
	C. elegans	*L. paracasei*	*L. plantarum*	*L. rhamnosus*
MEDIO NGM	COMPATIBLE	INCOMPATIBLE	COMPATIBLE	COMPATIBLE
MEDIO MRS	COMPATIBLE	COMPATIBLE	COMPATIBLE	COMPATIBLE

Os resultados amosan que o ECV presenta efectos tóxicos en *C. elegans* a concentracións superiores ao 20%. Na análise estatística só se observaron diferenzas significativas entre o grupo control e o tratado co ECV ao 20%, mentres que concentracións iguais ou inferiores ao 10% resultaron completamente seguras (supervivencia superior ao 90%). Así mesmo, comprobouse que o disolvente empregado na extracción non induce toxicidade. Cómpre salientar que os compostos polifenólicos e as bases xánticas posúen actividade farmacolóxica, o que podería explicar a aparición de efectos tóxicos nos nematodos expostos a doses elevadas.

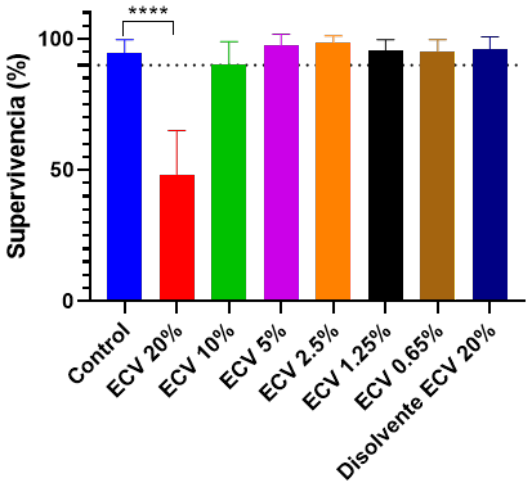


Grafico 1. Porcentaxe de supervivencia. Realizouse unha ANOVA dunha vía ($p<0.05$).

Futuros estudos

Como liña futura, proxéctase avaliar a actividade antioxidante do simbiótico *in vivo* empregando sondas fluorescentes específicas para especies reactivas de osíxeno (ROS). Ademais, observarase a acumulación de graxa e a expresión xénica de mecanismos de regulación da insulina.

Referencias

[1] Calvo LG, de Monte Vidal V, et al. In Vitro Screening of Potential Role of Green and Roasted Coffee Extracts in Type 2 Diabetes Managementt. Beverages. 2025; 11(3):56.

[2] Kumaree, K.K., Prasanth, M.I., Sivamaruthi, B.S. *et al.* Lactobacillus paracasei HII01 enhances lifespan and promotes neuroprotection in Caenorhabditis elegans. Sci Rep. 2023; 13(1): 16707.

INFLUENCIA DO ESPAZADOR NO COMPORTAMENTO SUPERFICIAL DE TENSIOACTIVOS *GEMINI*

León Felipe Ureña Sánchez,[1] Emi V. Lage,[1] Vicente Domínguez Arca,[2] Xerardo Prieto[2] e Matilde Casas[1]

[1]*Biomembranes Lab, Departamento de Química Física, Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela*
[2]*Grupo de Física de Coloides e Polímeros, Departamento de Física Aplicada, Facultade de Física, Universidade de Santiago de Compostela*

leonfelipe.urena@rai.usc.gal

A procura de novos sistemas de liberación de fármacos, especialmente en contextos como a terapia xénica, motivou un interese crecente polos vectores non virais de natureza catiónica. Estes sistemas permiten complexar o DNA mediante interaccións electrostáticas e, ao mesmo tempo, estabilizalo fronte á degradación enzimática, favorecendo a súa entrada celular e a expresión xénica. Entre as aproximacións máis prometedoras atópanse os sistemas coloidais de liberación, que permiten un encapsulamento eficiente, un enderezamento selectivo e unha liberación controlada do principio activo, constituíndo así unha alternativa segura e eficaz ás estratexias clásicas [1].

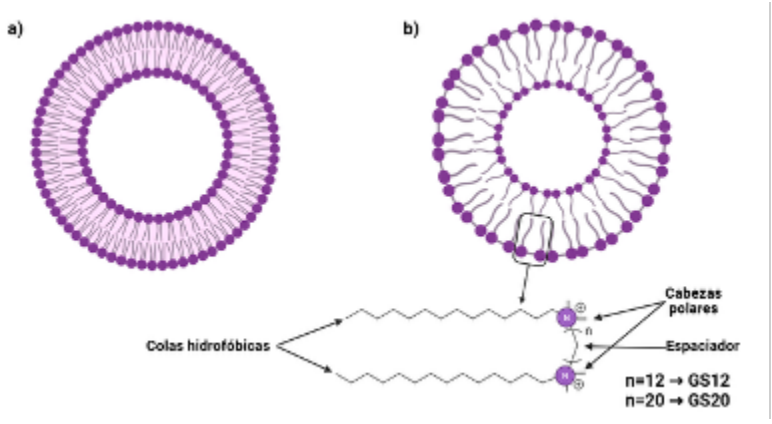


Gráfico 1. Representación de vesículas formadas por (a) tensioactivos convencionais e (b) tensioactivos *gemini*. Elaboración propia empregando o software BioRender.

Os tensioactivos *gemini* (GS) representan unha clase singular de surfactantes catiónicos que difiren estruturalmente dos convencionais en que posúen dúas cabezas iónicas e dúas colas hidrofóbicas unidas por un espazador. Esta arquitectura única confírelles propiedades avanzadas: reducen a tensión superficial con maior eficiencia, presentan concentracións micelares críticas moito máis baixas e ofrecen unha alta capacidade de encapsulación de compostos hidrofóbicos, polo que presentan un perfil de menor toxicidade que os tensioactivos catiónicos convencionais. Ademais, a lonxitude e natureza do espazador alquílico condiciona a súa autoorganización e actividade biolóxica, modulando o seu empaquetamento e a súa interacción co DNA e con lípidos de membrana. Deste xeito, os GS configúranse como ferra-

mentas versátiles tanto en nanomedicina como no deseño de novos excipientes farmacéuticos [2,3].

Co fin de estudar estes tensioactivos empregamos a técnica de monocapas de Langmuir, que constitúe un modelo sinxelo pero altamente informativo para estudar o comportamento de lípidos anfifílicos e outros surfactantes en biointerfaces. Permite reproducir de maneira controlada o empaquetamento e orientación molecular presentes en membranas biolóxicas e outros agregados supramoleculares, e avaliar factores como a compresibilidade, as transicións de fase e as interaccións entre compoñentes. Mediante a compresión de monocapas na interface aire/auga é posible rexistrar isotermas presión superficial(π)–área molecular(A) e calcular magnitudes derivadas, como o módulo de compresibilidade superficial, que ofrecen unha visión detallada da estabilidade e cohesión do sistema. Ademais, a medida do potencial superficial (ΔV) permite estudar a carga da monocapa e a orientación dos dipolos eléctricos no filme [4].

Os resultados mostran unha marcada diferenza no comportamento das dúas especies escollidas de GS en monocapa. Aínda que no estudo de ambos os compostos se observa un cambio de orientación das moléculas ao longo da compresión, corroborado polas curvas potencial-área molecular (ΔV-A), a especie de tensioactivo *gemini* cun espazador de 12 átomos de carbono (GS12) mostra unha transición moito máis temperá (valores máis baixos de π) e menos abrupta que o de 20 átomos de carbono (GS20). Isto lévanos á hipótese dun cambio conformacional motivado polas forzas intermoleculares. Non obstante, estudos futuros con outras técnicas, como con modelos de membrana, poderán dar máis luz ás interaccións diferenciais destes surfactantes con sistemas coloidais de liberación de natureza lipídica.

Agradecementos

A Susana Álvarez Pérez, pola súa axuda na realización dos experimentos de monocapas.

Referencias

[1] Shivakalyani, A., Seeram, R., Molecules., 2021, 26(19), 5905.
[2] Acosta Martínez, D.R., Rodríguez Velázquez, E., Araiza, V.F., Taboada, P., Prieto, G., Rivero, I.A., *Coll Surf B Biointerfaces.,* 2020, 189, 110817.
[3] Domínguez Arca, V., Sabín J., García-Río, L., Bastos, M., Taboada, P., Barbosa, S., et al., *J Mol Liq*., 2022, 36, 120230.
[4] Oliveira O.N. Jr, Caseli L., Ariga K. *Chem Rev.* 2022, *122(6)*, 6459-6513.

INTERACCIÓNS LÍPIDO-LÍPIDO E LÍPIDO-FÁRMACO EN SISTEMAS NANOESTRUTURADOS DE LIBERACIÓN INTRAVÍTREA: ESTUDO EN MONOCAPAS DE LANGMUIR

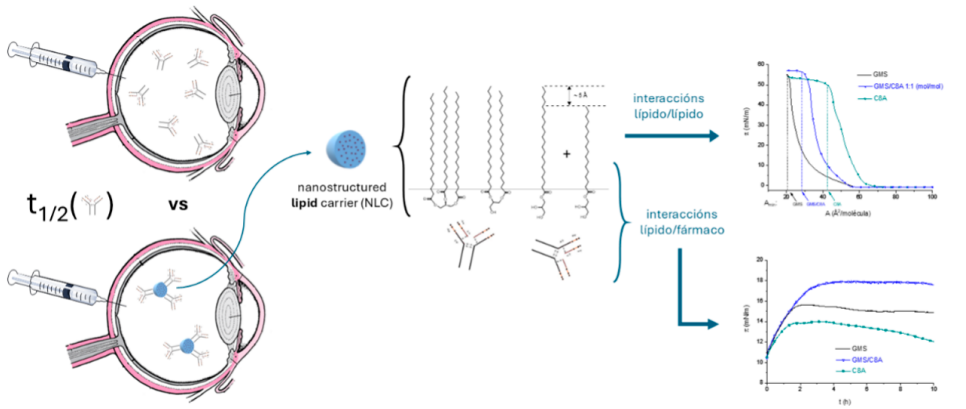
Emi V. Lage,[1] Susana Álvarez Pérez,[1] Francisco J. Otero Espinar[2] e Matilde Casas[1]

[1]*Biomembranes Lab, Departamento de Química Física, Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela*
[2]*Grupo PARAQUASIL, Departamento de Farmacoloxía, Farmacia e Tecnoloxía Farmacéutica, Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela*

e.vazquez.lage@rai.usc.gal

Este traballo estuda a interacción entre dous tipos de lípidos sólidos a temperatura ambiente (monoestearina e Compritol 888 ATO) que forman parte de sistemas nanoestruturados de liberación de fármacos, e entre estes e un principio activo, o anticorpo monoclonal bevacizumab, empregado para o tratamento intravítreo da dexeneración macular relacionada coa idade (AMD), unha retinopatía que causa perda de visión [1].

A razón deste estudo reside na necesidade de aumentar a biodispoñibilidade do fármaco no humor vítreo a través dunha liberación sustentada, co fin de espazar o máximo posíbel no tempo a realización de procedementos invasivos ao paciente, como é a inoculación do medicamento na cámara vítrea do ollo [2].



Para a análise dos lípidos e das súas interaccións co fármaco procedeuse á obtención e estudo de filmes dunha molécula de espesor formados por tensioactivos insolúbeis en auga, chamados monocapas de Langmuir, mediante a súa deposición na interface ar/auga. Estas monocapas poden ser comprimidas lateralmente, dando lugar a isotermas presión superficial-área molecular (π-A), coas que se pode caracterizar o comportamento molecular dos tensioactivos depositados e a penetración no filme de fármacos hidrosolúbeis [3]. Estas isotermas tamén foron tratadas matematicamente, co fin de extraer máis información sobre a rixidez, interaccións e estabilidade en filmes de varios compoñentes.

Os resultados mostran que ambos os dous lípidos forman monocapas estábeis, que a súa mestura equimolar é favorábel mecánica e termodinamicamente e que o bevacizumab interactúa preferentemente cos filmes mixtos, o que permite optimizar a composición de vectores nanoestruturados de fármacos con propiedades máis adecuadas ás necesidades clínicas.

Agradecementos

A Xurxo García Otero e a Victoria Díaz Tomé, do laboratorio do prof. Otero Espinar, pola axuda prestada coa manipulación e procesamento do bevacizumab.

Referencias

[1] Estarreja J., Mendes P., Silva C., Camacho P., Mateus V. *Pharmaceuticals*, 2024, *17(8)*, 1000.
[2] Varela-Fernández R., García-Otero X., Díaz-Tomé V., Regueiro U., López-López M., González-Barcia M., et al. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2022, *172*, 144-156.
[3] Oliveira O.N. Jr, Caseli L., Ariga K. *Chem Rev.* 2022, *122(6)*, 6459-6513.

OPTIMIZACIÓN DE RUTAS SÍNTETICAS PARA A OBTENCIÓN DE AMIDAS A PARTIR DO ESQUELETO 2-AMINOBENZOTIAZOL

Manuel Novás,[1,2] Nuria Blanco Lopez,[1] Iván Veiga Otero,[1] Iago Bértalo Sequeiro,[1] Lourdes Santana,[1] Eugenio Uriarte[1] e Maria J. Matos[1]

[1]*Departamento de Química Orgánica, Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, España*

[2] *Grupo de Investigación Biofarma, Centro de Investigación en Medicina Molecular e Enfermidades Crónicas (CiMUS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, España*

ivan.veiga.otero@rai.usc.gal

O biciclo condensado 1,3-benzotiazol é un isóstero do esqueleto indol –biciclo moi habitual en moléculas de orixe natural– con mellores propiedades farmacocinéticas debido á súa maior electrofilia, o que lle confire maior estabilidade metabólica e maior unión a proteínas plasmáticas. Este biciclo está presente en fármacos comercializados como o flutemetamol, a lurasidona ou o riluzol, este último cunha estrutura 2-aminobenzotiazólica. As amidas teñen un grande interese na química farmacéutica xa que permiten interaccións coa diana de tipo enlace de hidróxeno. Na súa forma tautomérica ceto, a predominante, presenta dous lugares de formación de enlaces de hidróxeno, a amina que actúa como doadora e o carbonilo, que actúa como aceptor. O grupo I+D de Fármacos conta cunha ampla experiencia neste grupo funcional incluíndoo noutros esqueletos químicos, o que permitiu obter moléculas con interesantes efectos en patoloxías do sistema nervioso central [1-2]. Exploráronse tres reaccións para a obtención de amidas a partir do esqueleto 2-aminobenzotiazol: a reacción de Schotten-Baumann, a partir do cloruro de acilo comercial e as reaccións *one-pot* [3] e *two-step*, a partir do ácido carboxílico comercial. Os rendementos para a reacción de Schotten-Baumann e *two-step* son do 40% aproximadamente, e os graos de pureza son elevados (>95%). Porén a reacción *one-pot* acadou rendementos inferiores ao 10%. En tódolos casos foi necesaria unha extracción líquido-líquido cunha disolución 10% $NaHCO_3$. Tras unha análise por HPLC-UV e RMN, determinouse que as condicións fortemente ácidas xeradas polo HCl que se forma producido pola degradación do $SOCl_2$ pola humidade, levan á hidrólise do esqueleto benzotiazólico, no caso da reacción *one-pot*, xustificando os baixos rendementos.

Referencias

[1] Rodríguez-Enríquez F., Viña D., Uriarte E., Laguna R., Matos M.J., *ChemMedChem*, 2021, 16, 179-86.

[2] Matos M.J., Novo P., Mayán L., Torres I., Uriarte E., Yáñez M., Fontenla J.A., Ortuso F., Alcaro S., Procopio F., Rodríguez-Franco M.I., Val C., Loza M.I, Brea J., Borges F., Viña D. *Eur J Med Chem*, 2023, 248, 115091.

[3] Leggio A., Belsito E. L., De Luca G., Di Gioia M. L., Leotta V., Romio E., Siciliano C., Liguori A. *RSC Adv.,* 2016, 6, 34468.

ESTUDO DE PORINAS DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* COMO VÍA DE TRANSPORTE DE POLIFENOIS

Rosa Antía Villarino,[1] Bianca Marques,[2] Joana Dias,[2] Cristina Rocha,[2] María Celeiro,[3] Marta Lores,[3] Lorena Gomez,[1] Trinidad de Miguel[1] e Sandra Sánchez[1]

[1]*Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela*
[2]*Centro de Engenharia Biológica (CEB), Universidade do Minho*
[3]*Facultade de Química, Universidade de Santiago de Compostela*

rosaantia.villarino@rai.usc.gal

A resistencia aos antibióticos representa hoxe en día unhas das maiores ameazas para a saúde pública global. A aparición e dispersión de bacterias resistentes a múltiples antibióticos incrementa o risco de complicacións, hospitalizacións prolongadas e mortalidade.

No caso do axente etiolóxico da gonorrea, *Neisseria gonorrhoeae* (Ng), atópase na categoría de prioridade alta, principalmente pola resistencia ás cefalosporinas de terceira xeración ou ás fluoroquinolonas. A crecente aparición de cepas mutirresistentes de Ng, incluída a perda de eficacia de múltiples tratamentos de primeira liña, constitúe un serio problema de saúde pública. Actualmente, detectáronse resistencias a antibióticos como tetraciclinas, macrólidos (como a azitromicina), quinolonas (como o ciprofloxacino) e ás cefalosporinas actualmente utilizadas, como a ceftriaxona e a cefixima. Estes datos evidencian a necesidade urxente de desenvolver alternativas terapéuticas eficaces e sostibles.

Neste contexto, os extractos naturais ricos en polifenois e os propios polifenois poden ofrecer novas vías terapéuticas. O presente estudo investiga o posible papel das porinas no transporte destes polifenois. As porinas son as proteínas maioritarias nas membranas externas de Ng e *Neisseria meningitidis* (Nm). A dispoñibilidade de cepas de Nm salvaxe (Nm W^+), mutante de PorA (Nm $PorA^-$) e mutante de PorB (Nm $PorB^-$) permitiu realizar ensaios antimicrobianos con extractos naturais ricos en polifenois fronte a cepas Nm W^+, Nm $PorA^-$ e Nm $PorB^-$. Nos ensaios antimicrobianos, realizados seguindo as recomendacións do EUCAST, determináronse os valores de IC_{50}, IC_{90} e MIC (Táboa 1). Os resultados mostran que a cepa menos sensible é a mutante de PorA. Os datos parecen indicar que en ausencia da PorA esta é substituída por máis subunidades de PorB nos trímeros que conforman os canais de porinas permitindo a supervivencia das células en presenza dunha concentración do 2,5% (v/v) de extracto, concentración na que a cepa salvaxe morre. A PorB podería estar a favorecer a expulsión do extracto ou dalgúns compoñentes implicados na actividade antimicrobiana. Pola contra, en ausencia da PorB, a súa substitución pola PorA ocasiona unha mortalidade da cepa mutante en presenza de concentracións de extracto moi baixas.

Táboa 1. Valores de IC_{50}, IC_{90} e MIC medidos en % (v/v) para cada unha das bacterias testadas fronte ao extracto polifenólico. Resultados de tres réplicas independentes.

	IC_{50} (% v/v)	**IC_{90} (% v/v)**	**MIC (% v/v)**
Nm W^+	2.06	2.37	≤ 5
Nm $PorA^-$	2.82	3.51	≤ 5
Nm $PorB^-$	< 0.08	< 0.08	≤ 0.08

Co fin de confirmar o transporte dos polifenois a través das porinas, preparáronse liposomas control sen porinas (Lip control), proteoliposomas con rPorA (Lip A) e rPorB (Lip B) e incubáronse co extracto polifenólico durante un tempo e temperatura controlados. Tras a incubación, analizouse o sobrenadante para determinar, de forma indirecta, a interacción ou entrada de polifenois a través de cada unha das porinas. Os datos de contido total de polifenois (TPC), recollidos na Figura 1, indican que hai unha maior cantidade de polifenois no sobrenadante do Lip B e menor no sobrenadante do Lip A. Estes ensaios apoian os resultados dos ensaios antimicrobianos mostrados na Táboa 1.

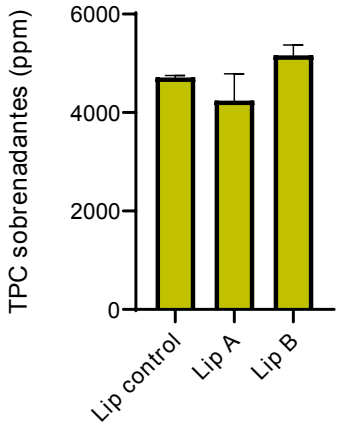


Figura 1. Representación contido total de polifenois (TPC), expresado en ppm, presente nos sobrenadantes dos Lip C, Lip A e Lip B.

Para determinar a cantidade de nove polifenois presentes no extracto natural ensaiado, os sobrenadantes de cada incubación foron analizados mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Como indica a Figura 2, no sobrenadante do Lip B detectouse unha menor cantidade dos polifenois analizados en comparación co sobrenadante do Lip A e do Lip control.

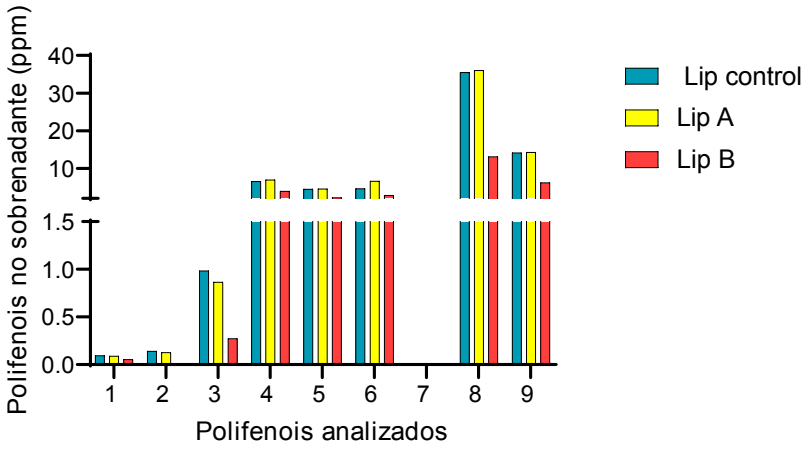


Figura 2. Presenza, medida en ppm, dos polifenois analizados en HPLC nos sobrenadantes do Lip control (cor azul), Lip A (cor amarela) e Lip B (cor vermella).

Os resultados mostran que todos os polifenois analizados se atopan en menor cantidade no sobrenadante obtido tras a incubación con Lip B, indicando un transporte cara ao interior destes polifenois. Aínda que inicialmente estes resultados poden parecer contraditorios, hai que ter en conta que os datos antimicrobianos e de TPC reflicten o comportamento do extracto total, constituído por múltiples compostos activos ademais dos polifenois ensaiados. Por outra banda, os datos de HPLC dependen dos patróns específicos dos polifenois analizados. De calquera xeito, os datos mostran a implicación das dúas porinas no transporte de polifenois, tal e como reflexa a caída na cantidade do ácido transferrúlico e do ácido 3,4-dihidroxibenzoico no sobrenadante de Lip A e Lip B. Este estudo lévanos á conclusión de que as dúas porinas parecen estar implicadas no transporte dos polifenois, onde a PorA favorece a súa entrada, mentres que a PorB podería funcionar como un canal bidireccional segundo o polifenol transportado. Esta característica de transportador bidireccional vén apoiada por un estudo realizado con numerosos antibióticos e cepas mutantes de porinas no cal, dependendo do antibiótico, a ausencia da PorB comporta un incremento ben da resistencia ou ben da susceptibilidade ao antibiótico [1].

Referencias

[1] Peak, Ian R. e colaboradores. Role of Neisseria meningitidis PorA and PorB Expression in Antimicrobial Susceptibility., *Journal ASM.org; Antimicrobial Agents and Chemotherapy*., **2014**, *58*, 614-616.

CURSOS E CONGRESOS
Nº 284

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA