

Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL)

PIE 100+10



Línea Institucional Estratégica 1

Objetivo Institucional 1

El Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL) es una Unidad Ejecutora de doble dependencia entre la Universidad Nacional del Litoral y CONICET. Se encuentra conformado por ocho grupos de investigación con un coordinador cada uno. Está gobernado por un director/a designado por concurso abierto, un co-director/a designado por el director y un consejo de ocho miembros titulares y 3 suplentes integrado por representantes de investigadores, becarios, personal de apoyo, elegido por sus pares.

Autoridades ISAL 2024: - Director: Horacio A. Rodríguez; - Vicedirectora: Milena Durando; - Consejo Directivo: Representantes por el Estamento de Investigadores: Bosquiazzo VL, Durando M, Kass L, Ramos JG, Rodríguez HA, Varayoud J.; representantes por el Estamento de Becarios: Bracho GS. Suplente: Acosta MV; representantes por el Estamento de CPA: Cardona MP. Suplente: Zabala S.

Cantidad de Personal: 22 investigadores (4 UNL y 18 CONICET), 2 docentes UNL colaboradores, 6 becarios posdoctorales CONICET, 11 becarios doctorales (4 Agencia I+D+i, 7 CONICET), 4 integrantes de la carrera de personal de apoyo CONICET, 4 docentes técnicos UNL, y 14 pasantes de investigación.

Objetivo Institucional 2

Financiamiento CONICET funcionamiento: \$ 1.216.000,00; Refuerzo CONICET: \$ 3.040.000,00; Financiamiento UNL funcionamiento: \$547.200,00; Refuerzo UNL: \$1.500.000,00; Financiamiento producido por SAT: \$40.000

Patrimonio: El ISAL está ubicado en el 4to piso de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB-UNL). Cuenta con 8 laboratorios: 1) Lab. de Biología Molecular, 2) Lab. de Inmunohistoquímica, 3) Lab. de Cultivos Celulares, 4) Lab. de Procesado Histológico, 5) Sala de Microtomía, 6) Lab. Purificación de Proteínas, 7) Lab. de Servicios, 8) Sala de Microscopia y Análisis de Imágenes.

BIOTERIOS: El ISAL cuenta con un bioterio de roedores con dependencias para ratas y ratones, sala de cirugías, sala de lavado de jaulas y bebederos, depósito de insumos. El bioterio posee un sistema de luz y temperatura controladas, con circulación de aire forzado. Es importante destacar que este bioterio de roedores ha sido construido siguiendo los lineamientos de la resolución de ANMAT N° 6344 (B.O. 20-01-97) y la resolución SENASA 617/02 del 18/7/2002 (B.O.: 24/7/2002). El ISAL posee también, un bioterio para reptiles con dependencias para incubación de huevos y cría de yacarés desde neonatos hasta juveniles prepuberales. La sala de cría posee dos piletones con área seca y húmeda con agua a temperatura estable a lo largo del año en $28\pm 2^{\circ}\text{C}$ por sistema de losa radiante. También cuenta con sistema de luz ultravioleta simulando las condiciones del ambiente. El bioterio de reptiles posee luz, temperatura y renovación de aire controladas. Ambos bioterios (roedores

y reptiles) se encuentran registrados en el Sistema Nacional de Bioterios. En el bioterio de reptiles se alojan también los acuarios para trabajar en pez cebra.

CONECTIVIDAD: El ISAL cuenta con la totalidad de sus computadoras conectadas constantemente en red interna (LAN) y a Internet (Proxy) a través de la FBCB. Las PC poseen conexión a impresoras chorro de tinta color y láser.

EQUIPAMIENTO: El ISAL cuenta con equipamiento básico y especializado adquiridos con fondos provenientes de diferentes subsidios: Banco Mundial, ANPCyT, CONICET, Carrillo-Oñativia, Morris Animal Foundation (USA), Fogarty International Research Collaboration Award (FIRCA NIH, USA). Entre éstos se cuenta con un fotomicroscopio base Olympus BH2 equipado con filtros de polarización y objetivas planacromáticas, al que se le acopla un sistema automatizado de fotomicrografía (Olympus, modelo PM10-AK-1) y cámara digital de alta resolución (Diagnostic Instruments Spot insight, modelo KAI-2000-CM) para captura de imágenes. Las imágenes son evaluadas con el programa Image ProPlus (Media Cybernetics). Micrótomos rotatorios tipo Minot Jung RM2025 (Leica) y un criostato (Leica), todos con soporte para cuchillas descartables. Peachímetro con electrodo combinado (Ohaus aAB23). Balanzas electrónicas de precisión (OhausEX224 y Precisa 125 A SCS). Heladeras c/freezer (Exhibidora Gafa; Smart Flow GE; Patrick Fagor; Gafa 720 no frost). Freezers -20°C (freezer cajón full 300 Gafa; freezer vertical Eslabon de Lujo 200; freezer vertical Westpoint; 2 freezers vertical Whirlpool). Además, dos freezers -80°C (Sanyo Ultra Low y Thermo Scientific Forma 900 Series). Hornos microondas (BGH Quick Chef, Eletrolux, LG), una estufa de inclusión a 56-62°C (Bio Rad Alfatron). Estufa de cultivo/ secado 37°C (Dalvo); baños termostáticos con tapa (Tecno Dalvo; VickingMasson), agitadores con calor (VelpScientifica). Microscopios ópticos (Zeiss y Olympus), microscopios estereoscópicos (LEICA GZ6 series, Zeiss Stemi 305) para microdisecciones, microscopio de inmunofluorescencia (Olympus BX51), microscopio de captura laser (Arcturus XT), microscopio Invertido (Olympus CK40), cámara digital Olympys EP50. Centrífugas refrigeradas (Jouan BR4, Thermo Scientific Sorvall ST 8R, Eppendorf 5810R), microcentrífugas OHAUS. Lector de placas de ELISA (Labsystems Multiskan); agitadores orbitales (Thermo Forma 4520; Mrclab, Diab SK-O180-S). También se dispone de termocicladores: IVEMA modelo T18 (PCR punto final); Qiagen modelo Rotor-Gene Q; Applied Biosystems modelo Step-One (PCR en tiempo real); Cubas de electroforesis vertical (BIORAD) y horizontal (Labnet International inc.). Espectrofotómetro (Eppendorf Plus). Sonicador (Cole - Palmer). Flujo laminar (Nuair, modelo 1285). Estufa Gaseada (Forma Scientific, 3121). Sistema de vacío (Bomba VacuumPumpR-300 y Minipuls 3 CAT. F155001 GILSON). Autoclave (tipo chamberland). Cabinas para preparación de muestras para biología molecular (Ivema Desarrollos). Sistema de desionización y purificación de agua

(Sistema de ósmosis inversa, Reo-Pure, RP100LP). Termos de nitrógeno líquido (40 y 10 litros).

Objetivo Institucional 3

PERSONAL ADMINISTRATIVO: Zabala S. Art. 9 del CONICET y Docente Técnico UNL. Apoyo en tareas administrativas: secretaría y rendiciones.

PERSONAL TÉCNICO Y DE SERVICIOS:

- Cardona MP. Miembro de la CPA del CONICET: Profesional Adjunto. Vinculación tecnológica, comunicación, SAT; compra de insumos.
- García A. Miembro de la CPA del CONICET: Técnico Asistente. Bioterio.
- García T. Docente Técnico Profesional UNL, apoyo a la Investigación y desarrollo, FBCB, UNL.
- Grant J. Docente Técnico Auxiliar UNL. Bioterio.
- Nykolajczuk W. Miembro de la CPA del CONICET: Profesional Asistente. Microscopía, higiene y seguridad, material estéril.
- Tschopp MV. Miembro de la CPA del CONICET: Profesional Principal. Producción de anticuerpos, biología molecular, SAT; compra de insumos.
- Zárate I. Docente Técnico Auxiliar UNL. Tareas de apoyo en investigación y desarrollo. Mantenimiento y limpieza.

Durante el año 2024, se llevó a cabo un proceso de reorganización del cuerpo administrativo, técnico y de servicios del ISAL, con el objetivo de mejorar la eficiencia operativa y optimizar la distribución de tareas. Este proceso permitió definir con mayor claridad las responsabilidades de cada integrante, buscando que su labor se alinee con las necesidades del instituto.

Históricamente, muchas tareas técnicas habían recaído sobre los grupos de investigación, ocupando horas de becarios e investigadores y restando tiempo a sus actividades científicas. La reorganización buscó corregir esta distorsión, trasladando dichas responsabilidades al equipo técnico-administrativo. En este sentido, cabe destacar la plena disposición del personal técnico y administrativo para asumir estas funciones, adaptarse a nuevas tareas y contribuir activamente a un esquema de trabajo más eficiente.

La reorganización se llevó a cabo mediante reuniones con los miembros del equipo, en las cuales se discutieron y consensuaron las nuevas asignaciones, buscando aprovechar sus fortalezas y la formación de cada uno. Como resultado, elaboramos un documento que sintetiza esta organización y que se encuentra disponible para consulta de todos los integrantes del ISAL.

Gracias a la colaboración y compromiso del personal técnico y administrativo, esta iniciativa fortaleció la transparencia en la distribución de tareas y permitió consolidar un esquema de

trabajo más equitativo y eficiente, asegurando que cada sector del instituto pueda desempeñar su rol de manera más efectiva.

Objetivo Institucional 4

Dentro del ISAL se siguen las pautas dictadas por CONICET y UNL, observando y cumpliendo los manuales de procedimientos correspondientes de cada institución. Contamos con personal especializado responsable de coordinar las acciones dentro del ISAL para cumplir con las normas de Higiene y Seguridad. Durante el 2024, se trabajó en la revisión y modificación de tres procedimientos clave, con el objetivo de minimizar o eliminar los riesgos asociados al manejo de factores de riesgo en el laboratorio. Concretamente, se implementaron nuevas estrategias para optimizar el trabajo con algunas sustancias categorizadas como peligrosas y se mejoró la señalización en la sala de cultivos. Estos cambios permitieron reforzar las condiciones de bioseguridad y minimizar la exposición, asegurando un entorno de trabajo más seguro y alineado con mejores prácticas de seguridad en laboratorios.

Objetivo Institucional 5

Mensualmente se realizan una reunión del Consejo Directivo y una entre todos los integrantes del instituto. Las actas de estas reuniones se encuentran a disposición de todo el personal. Dentro del ISAL buscamos asegurar los mecanismos de control y transparencia necesarios para garantizar procesos administrativos y de gestión claros, consolidando la política de gobierno abierto. En este sentido, implementamos dos grandes cambios en la gestión de recursos:

- Sistema de administración de gastos: Con el objetivo de optimizar el uso de los recursos del instituto, agilizar la gestión de compras y fortalecer la transparencia en la rendición de cuentas, se desarrolló e implementó un nuevo sistema de administración de gastos. Este sistema distingue entre gastos comunes y específicos, permitiendo una planificación más eficiente y asegurando una gestión financiera equitativa y sostenible en el tiempo. Su implementación fue presentada al CD, discutida y avalada por el mismo.

- Servicios a terceros: Se elaboró un reglamento para regular la prestación de servicios a terceros, estableciendo criterios claros tanto para la continuidad de los servicios existentes como para la incorporación de nuevos. En su desarrollo se consideraron los aportes de los grupos de investigación involucrados, así como los recursos disponibles en el instituto. Este marco normativo busca fortalecer la administración de los servicios, promover la transparencia en su ejecución y garantizar reglas equitativas para todos los actores involucrados, asegurando que los servicios prestados contribuyan al desarrollo del instituto.



Línea Institucional Estratégica 2

Objetivo Institucional 6

Presencia de miembros en comités académicos en facultades UNL:

- Abud J, integrante de la Comisión de Actividades de Formación Extracurricular (CAFE) para Alumnos de carreras de grado y de Servicios de Actualización y Perfeccionamiento para Graduados (SAyPG) (FBCB).
- Alarcón R, miembro asesor suplente del Comité Asesor de Ética y Seguridad de la Investigación (FBCB).
- Bosquiazzo VL, miembro del Comité Académico del Doctorado en Ciencias Biológicas (FBCB).
- Canesini G, miembro permanente de la Comisión de Apoyo al Trabajo Final de Licenciatura en Nutrición (FBCB), miembro permanente de la Comisión Administradora del Espacio Cocina (FBCB).
- Durando M, representante Titular de la FBCB ante la Comisión de Becas de Estudios de la UNL, representante Titular por el Claustro de Profesores Adjuntos en el Consejo Superior de la UNL, integrante de la Comisión de Seguimiento Curricular de la carrera de Bioquímica (FBCB).
- Galoppo G, miembro del Comité Académico de la Maestría en Salud Ambiental (FBCB) y del Comité Académico de la Maestría en Gestión Ambiental (FICH).
- Gaydou L, integrante de la Comisión de Seguimiento Curricular de la carrera de Bioquímica (FBCB).
- Kass L, representante Titular por el Claustro de Profesores Adjuntos en el Consejo Directivo de la FBCB.
- Ramos JG, Secretario Académico (FBCB), integrante del Comité Académico de las Licenciaturas en Enfermería, en Física y en Ciencia y Tecnología de Alimentos.
- Rodríguez HA, Secretario de Ciencia y Técnica (FBCB), coordinador del Comité Asesor de Ética y Seguridad de la Investigación (FBCB), coordinador de la Comisión de Formación Extracurricular en Investigación, miembro de la Comisión Binacional (Argentina-Alemania) de la Carrera del Doctorado en Bioquímica y Biología Aplicada.
- Stoker C, representante alterno de la FBCB en la Comisión de Posgrado de la UNL, coordinadora del área de planeamiento institucional (FBCB).

Cantidad de tesinistas de grado y estudiantes de posgrado:

Durante el 2024 formaron parte del ISAL 5 tesinistas de Lic. en Biotecnología (FBCB-UNL), 11 estudiantes del Doctorado en Ciencias Biológicas (FBCB-UNL), 1 estudiante de la Maestría en Patología Molecular (UBA).

Tesinas de grado finalizadas en 2024, dirigidas o codirigidas por miembros del ISAL:

- Schueri F. Estudio del efecto de la exposición prenatal a endosulfán sobre la histofuncionalidad tiroidea de hembras juveniles de yacaré overo. Dirección: Galoppo G. Co-dirección: Tavalieri Y.

Tesis de Maestría en Patología Molecular (UBA) finalizadas en 2024:

- Masat E. Efectos de un herbicida a base de glifosato sobre la glándula mamaria de corderas prepuberales. Dirección: Kass L. Co-dirección: Altamirano GA.

Durante el 2024, un total de 36 integrantes del ISAL participaron en el dictado de las siguientes asignaturas de la UNL:

- Cátedra de Fisiología Humana (FBCB-UNL). Asignaturas: Fisiología Humana para Bioquímica y Lic. en Nutrición; Tópicos de Fisiología Animal para Lic. en Biotecnología.
- Cátedra de Patología Humana (FBCB-UNL). Asignaturas: Patología Humana para Bioquímica y Fisiopatología Humana para Lic. en Nutrición.
- Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa (FBCB-UNL). Asignaturas: Bioquímica Clínica I, II y III.
- Introducción a la Biotecnología para Lic. en Biotecnología (FBCB-UNL).
- Prácticas Finales de Bioquímica (FBCB-UNL).
- Cátedra de Fisicoquímica para Bioquímica, Lic. en Biotecnología y Lic. en Nutrición (FBCB-UNL).
- Departamento de Química General e Inorgánica (FBCB-UNL). Asignaturas: Química General e Inorgánica para Bioquímica, Lic. en Biotecnología y Lic. en Nutrición.
- Nutrición en Situaciones Patológicas para Lic. en Nutrición (FBCB-UNL). Asignaturas: Nutrición en Situaciones Patológicas I y II.
- Cátedra de Microbiología General (FBCB-UNL). Asignaturas: Microbiología General y Microbiología en Alimentos.
- Tecnicatura Universitaria en Preparación Física y Entrenamiento Deportivo. PROCAT (FBCB-UNL). Asignaturas: Elementos de Anatomía e Histología Humana, Biología Celular, Fisiología Humana.

Objetivo Institucional 8

GRUPO DE BIOMARCADORES

El objetivo del grupo es la búsqueda de nuevos marcadores de interés clínico en diversas patologías (oncológicas, asociadas al embarazo, entre otras) para el desarrollo de reactivos de base biotecnológica aplicados al diagnóstico y seguimiento de dichas enfermedades.

Publicaciones con referato:

- Plasma cell-free DNA as a monitoring tool for high-risk pregnancies associated with antiphospholipid syndrome. Cepeda J, Racca ME, Cardozo MA, Gaydou L, Muñoz-de-Toro

M, Milesi MM, Varayoud J, Rossetti MF, Ramos JG. Thromb Res. 2024 Sep;241:109108. doi: 10.1016/j.thromres.2024.109108. Epub 2024 Jul 31.

Los integrantes del grupo realizaron 4 presentaciones a congresos, conferencias o seminarios durante el 2024.

GRUPO DE ECO-FISIOPATOLOGÍA

Área Temática: Exposición natural y experimental a compuestos hormonalmente activos (CHA). Efectos endocrino-metabólicos en *Caiman latirostris*.

- Evaluar el efecto de la exposición experimental a CHA sobre genes involucrados en la determinación sexual y diferenciación gonadal en yacaré overo.
- Estudiar el efecto de los CHA en la diferenciación histo funcional del tracto reproductor de la hembra.
- Estudiar el dimorfismo sexual de los genitales externos y el efecto de la exposición a CHA.

Área Temática: Efectos del ambiente sobre la salud humana y animal.

- Aplicar biotecnologías al estudio de la asociación entre alteraciones reproductivas en cocodrilos y la contaminación ambiental.
- Aplicar biotecnologías al estudio de la asociación entre contaminación por sustancias hormonalmente activas y alteraciones reproductivas en animales de la fauna y de interés zootécnico.

Publicaciones con referato:

- Exposure to atrazine and endosulfan alters oviductal adenogenesis in the broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*). Tavalieri Y, Alarcón R, Tschopp M, Luque E, Muñoz-de-Toro M, Galoppo G. Environ Sci Pollut Res Int. 2024 May;31(24):35927-35937. doi: 10.1007/s11356-024-33662-7. Epub 2024 May 14.

GRUPO DE ENDOCRINOLOGÍA Y CARCINOGENESIS

Somos un grupo de trabajo abocado a investigar cómo factores del estilo de vida afectan nuestra salud. Diseñamos estudios utilizando modelos in vitro e in vivo en los que aplicamos metodologías a diferentes niveles de organización (molecular, celular, tisular y organístico).

- La dieta, el ejercicio físico, la exposición a contaminantes ambientales son algunos de los factores del estilo de vida que estudiamos.
- La fertilidad, el desarrollo feto-placentario, y el cáncer son los tres grandes ejes en salud que abordamos.

Publicaciones con referato:

- Epigenetic alteration of uterine Leukemia Inhibitory Factor gene after glyphosate or a glyphosate-based herbicide exposure in rats. Almirón A, Lorenz V, Doná F, Varayoud J, Milesi MM. Environ Toxicol Pharmacol. 2024 Oct;111:104564. doi: 10.1016/j.etap.2024.104564. Epub 2024 Sep 12.

- Glyphosate and a glyphosate-based herbicide dysregulate the epigenetic landscape of Homeobox A10 (Hoxa10) gene during the endometrial receptivity in Wistar rats. Lorenz V, Doná F, Cadaviz DB, Milesi MM, Varayoud J. Front Toxicol. 2024 Sep 13;6:1438826. doi: 10.3389/ftox.2024.1438826. eCollection 2024.
- Perinatal Exposure to Glyphosate or a Commercial Formulation Alters Uterine Mechanistic Pathways Associated with Implantation Failure in Rats. Almirón A, Lorenz V, Varayoud J, Durando M, Milesi MM. Toxics. 2024 Aug 14;12(8):590. doi: 10.3390/toxics12080590.
- Glyphosate-based herbicide worsens alterations induced by cafeteria diet on rat uterus. Zanardi MV, Gastiazoro MP, Rossetti MF, Doná F, Lazzarino GP, Zierau O, Varayoud J, Durando M. J Endocrinol. 2024 May 2;261(3):e240071. doi: 10.1530/JOE-24-0071. Print 2024 Jun 1.

Los integrantes del grupo realizaron 6 presentaciones a congresos, conferencias o seminarios durante el 2024.

GRUPO DE FISIOPATOLOGÍA AMBIENTAL

Los objetivos generales son: 1. Investigar el efecto de químicos que contaminan el ambiente sobre la salud; 2. Los químicos que se estudian son aquellos clasificados como perturbadores endocrinos (PE) por su probado y/o posible actividad hormonal; 3. Para investigar estos efectos sobre la salud utilizamos diferentes modelos animales: roedores, rumiantes y reptiles; 4. Formar recursos humanos altamente calificados.

Se utilizan modelos animales que son expuestos durante el desarrollo a los PEs y luego se estudian los efectos sobre el tracto reproductor femenino y masculino, las gónadas, genitales externos, sistema nervioso central, metabolismo lipídico y de los hidratos de carbono, reservas grasas y obesidad, y la determinación sexual.

Publicaciones con referato:

- Altered ovarian reserve in Ewe lambs exposed to a glyphosate-based herbicide. Alarcón R, Alegre AL, Rivera O, Dioguardi G, Zenclussen ML, Muñoz-de-Toro M, Luque EH, Ingaramo PI. Chemosphere. 2024 Sep;363:142895. doi: 10.1016/j.chemosphere.2024.142895. Epub 2024 Jul 25.

Publicaciones con referato en colaboración con grupos de investigación externos al ISAL:

- Astaxanthin improves lipotoxicity, lipid peroxidation and oxidative stress in kidney of sucrose-rich diet-fed rats. Joubert MBV, Ingaramo PI, Collins P, D'Alessandro ME. J Nutr Biochem. 2025 Jan;135:109779. doi: 10.1016/j.jnutbio.2024.109779. Epub 2024 Oct 5.

GRUPO DE FISIOPATOLOGÍA GLANDULAR

Nuestro objetivo es evaluar cómo la exposición a sustancias, naturales o generadas por el hombre, que poseen acciones hormonales sobre los sistemas biológicos, pueden modificar el desarrollo y diferenciación de la glándula mamaria, tanto femenina como masculina. En

los últimos años, nuestro mayor foco de interés fue analizar si la exposición a compuestos con actividad estrogénica, durante períodos críticos del desarrollo mamario (in utero y lactancia), modifica la diferenciación de la glándula mamaria durante la gestación y la síntesis o secreción de los componentes de la leche durante la lactancia. Continuando con esta línea de investigación, estamos desarrollando y validando modelos de experimentación in vitro que nos permitan estudiar efectos directos de los estrógenos ambientales sobre el desarrollo ductal y diferenciación funcional de la glándula mamaria, describiendo sus posibles vías y mecanismos de acción. Por otro lado, estamos evaluando si la exposición post- o perinatal a agroquímicos altera el desarrollo mamario en ratas macho.

Publicaciones con referato:

- Glyphosate modifies the gene expression and migration of trophoblastic cells without altering the process of angiogenesis or the implantation of blastocysts in vitro. Oddi S, Altamirano GA, Zenclussen ML, Abud JE, Vaira S, Gomez AL, Schierano-Marotti G, Muñoz-de-Toro M, Kass L. Food Chem Toxicol. 2024 Jul;189:114748. doi: 10.1016/j.fct.2024.114748. Epub 2024 May 18.
- Branching morphogenesis of the mouse mammary gland after exposure to benzophenone-3. Schierano-Marotti G, Altamirano GA, Oddi S, Gomez AL, Meyer N, Muñoz-de-Toro M, Zenclussen AC, Rodríguez HA, Kass L. Toxicol Appl Pharmacol. 2024 Mar;484:116868. doi: 10.1016/j.taap.2024.116868. Epub 2024 Feb 20.

Los integrantes del grupo realizaron 6 presentaciones a congresos, conferencias o seminarios durante el 2024.

GRUPO DE FISIOPATOLOGÍA UTERINA

Nuestra línea de investigación se focaliza en estudiar cómo los cambios en el estado endocrino modifican la fisiopatología uterina. Abordamos este estudio investigando los posibles mecanismos involucrados en el desarrollo de alteraciones histofisiológicas uterina, los procesos moleculares implicados en la formación y/o progresión de lesiones uterinas, los factores uterinos que llevan a subfertilidad o infertilidad, y el análisis de las modificaciones epigenéticas responsables de los distintos patrones de expresión que se detectan durante dichas anomalías histofuncionales.

Publicaciones con referato:

- Uterine histopathology and steroid metabolism in a polycystic ovary syndrome rat model. Bracho GS, Acosta MV, Altamirano GA, Alcaraz MR, Montemurro M, Culzoni MJ, Rossetti MF, Kass L, Luque EH, Bosquiazzo VL. Mol Cell Endocrinol. 2024 May 1;585:112198. doi: 10.1016/j.mce.2024.112198. Epub 2024 Mar 11.

Los integrantes del grupo realizaron 3 presentaciones a congresos, conferencias o seminarios durante el 2024.

GRUPO DE INMUNOLOGÍA AMBIENTAL

Nuestro grupo aborda el impacto de contaminantes ambientales sobre el desarrollo de células germinales y la respuesta inmune de la gestación, buscando generar conocimiento útil para organismos regulatorios, así como desarrollar tecnología diagnóstica basada en ensayos inmunológicos para el monitoreo ambiental y de enfermedades infecciosas endémicas de la región.

Publicaciones con referato:

- Female offspring of mice perinatally exposed to benzophenone-3 showed early subfertility linked to a poor oocyte stockpile. Galliani V, Abud JE, Zenclussen ML, Rodríguez HA. Arch Toxicol. 2024 Jun;98(6):1909-1918. doi: 10.1007/s00204-024-03730-5. Epub 2024 Mar 30.
- In vitro blastocyst implantation and trophoblast migration are disrupted by the UV filter benzophenone-3 (BP3). Abud JE, Pagotto R, Galliani V, Teglia C, Culzoni J, Bollati-Fogolín M, Zenclussen ML, Rodríguez HA. Environ Pollut. 2024 May 15;349:123840. doi: 10.1016/j.envpol.2024.123840. Epub 2024 Mar 25.

Los integrantes del grupo realizaron 4 presentaciones a congresos, conferencias o seminarios durante el 2024.

GRUPO DE NEUROBIOLOGÍA

El objetivo general de nuestro grupo es entender cómo los factores ambientales y fisiológicos pueden afectar la regulación de genes claves en el cerebro y alterar el comportamiento. Para ello, utilizamos modelos animales (roedores y pez cebra) y empleamos técnicas neuroquirúrgicas, de micropunción para el aislamiento de regiones cerebrales específicas, biología molecular y celular, análisis bioinformático, estudios epigenéticos y test de conducta y memoria.

Publicaciones con referato:

- Neonatal overfeeding promotes anxiety, impairs episodic-like memory, and disrupts transcriptional regulation of hippocampal steroidogenic enzymes. Rossetti MF, Schumacher R, Canesini G, Fernandez P, Gaydou L, Stoker C, Ramos JG. J Nutr Biochem. 2024 Dec;134:109739. doi: 10.1016/j.jnutbio.2024.109739. Epub 2024 Aug 16.

Los integrantes del grupo realizaron 5 presentaciones a congresos, conferencias o seminarios durante el 2024.

Durante el 2024 se encontraron vigentes 34 proyectos de investigación financiados por UNL, CONICET, Agencia I+D+i o la Agencia Santafesina de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Provincia de Santa Fe. Los siguientes proyectos de investigación fueron adjudicados en 2024:

- PICT 2022-2022-02-00087. Desarrollo de inmunoensayos de alta performance para la detección del antígeno M de Histoplasma capsulatum. Dirección: Abud JE.

- PICT 2022-2022-02-00568. Efectos de la sobrealimentación posnatal temprana y de la dieta de cafetería en ratas adultas: Estudio sobre el sistema inmune entérico y la microbiota. Dirección: Canesini G.
- PICT 2022-2022-03-00761. Efectos de la exposición prenatal a dosis ambientalmente relevantes de Atrazina sobre la histofuncionalidad de la tiroides y el metabolismo de las hormonas tiroideas en hembras de yacaré overo (*Caiman latirostris*). Dirección: Galoppo G.
- PICT 2022-2022-03-00810. Efectos de la administración de N-acetilcisteína en el desarrollo del aparato reproductor de ratas Wistar expuestas a glifosato. Dirección: Ingaramo PI.
- PICT 2022-2022-09-00189. ¿Son inocuos los sustitutos de bisfenol A? Efectos de la exposición a bisfenol F sobre la síntesis y composición de la leche materna. Dirección: Kass L.
- PICT 2022-2022-09-00511. Efectos multigeneracionales por exposición a glifosato: impacto en el desarrollo y sus consecuencias sobre el perfil metabólico y la salud cardiovascular. Dirección: Milesi MM.
- 85420240100179LI. Tratamiento sostenible y oportunidades de valorización de corrientes de descarte provenientes de la cadena láctea. Miembro del GR: Galoppo G.
- 85520240100004LI. ¿Es el estrés oxidativo un mecanismo de daño a mediano y largo plazo de diferentes agroquímicos?. Dirección: Ingaramo PI.
- 85520240100021LI. Efectos de la exposición a bisfenol F sobre la síntesis y secreción de componentes de la leche. Dirección: Kass L.
- 85520240100056LI. ¿La exposición perinatal a benzodiacepinas podría potenciar el efecto del consumo de alcohol en la vida adulta, facilitando una conducta adictiva? Influencia de la estimulación sensorial-cognitiva-social como herramienta de intervención. Dirección: Ramos JG.
- 85520240100126LI. Efectos multigeneracionales del glifosato en la histofuncionalidad gonadal de ratas macho adultas. Dirección: Durando M.
- DTT-2023-037. Ampliando el acceso al diagnóstico y mejorando la detección temprana de la tuberculosis: Desarrollo de una herramienta de diagnóstico molecular para centros de atención médica de mediana y baja complejidad. Miembro del GR: Rodriguez HA.

Objetivo Institucional 10

Buscamos contribuir al desarrollo profesional y cultural de los integrantes del ISAL para aumentar su satisfacción personal y su compromiso con las metas del instituto, promoviendo su continuidad en el sistema científico. Algunas de las instancias de formación en las que participaron los integrantes de nuestro instituto durante el 2024 fueron:

- Cáncer de Próstata. Academia Nacional de Medicina de Bs. As. Asistente: Altamirano GA.
- Capacitación en Ley Micaela: "Los desafíos de transversalizar la perspectiva de género y diversidad sexual en el ámbito de la Universidad Nacional del Litoral". Programa de Género, Sociedad y Universidad, UNL. Asistentes: Almirón A, Gaydou L, Zencussen ML.
- Capacitación para el informe automático del Filtrado Glomerular". PAIER – Programa de Abordaje Integral de Enfermedades Renales. Asistente: Gaydou L.
- Cultivo de Tejidos Animales. Aplicaciones en Biotecnología." Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo" (UBA). Asistentes: Acosta MV, Racca E.
- Data Analytics. Coderhouse. Asistente: Gomez A.
- Diplomatura en Certificaciones de Arquitectura Sostenible. FAUD, Universidad Nacional de Córdoba. Asistente: Nykolajczuk W.
- Diseño y ejecución de ensayos biológicos aplicados a la biomedicina. FCV, UNL. Asistentes; Acosta MV, Almirón A, Fernández P, Fessia J, Galliani V, Gomez A, Sabella A.
- Enfermedad Celíaca y otras patologías relacionadas al gluten. Fundación Wiener Lab. Asistente: Gaydou L.
- Epistemología y Metodología de la Ciencia. FBCB, UNL. Asistentes: Acosta MV, Almirón A, Fessia J, Sabella A.
- From Molecules to Systems: Modern Neurobiology at a Glance. Instituto de Histología y Embriología (IHEM). Asistente: Sabella A.
- Herramientas electroanalíticas para moléculas de interés biológico: desde la construcción de la plataforma sensora a la cuantificación. FBCB, UNL. Asistentes: Acosta MV, Sanchez V.
- Ilustración científica Adobe Illustrator 2024. Illustrative Science. Asistente: Galliani V.
- Modelos experimentales para el estudio en reproducción, Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFyBO; UBA-CONICET). Asistentes: Fessia J, Sanchez V.
- Organoid models: basics to applications. Institut Pasteur de Montevideo. Asistentes: Canesini G, Schierano-Marotti G.
- qPCR y sus variantes. Puesta a punto y optimización. Instituto de Biología Molecular Aplicada. Asistente: Gomez A.
- Regulación de la respuesta inmune en la interfase materno-placentaria: aspectos básicos e impacto en medicina traslacional, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN, UBA). Asistente: Fessia J.
- Técnicas básicas de experimentación biológica con el pez cebra (*Danio Rerio*). Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular del Desarrollo e instalaciones del IBR-CONICET-UNR (Sede CCT). Asistente: Sabella A.

El personal del ISAL sigue los procesos de evaluación y promoción de la UNL y CONICET.



Línea Institucional Estratégica 3

Objetivo Institucional 11

En colaboración con el INER “Dr. Emilio Coni” (ANLIS), el INTEC (UNL-CONICET), y el Laboratorio de Micología y Diagnóstico Molecular (UNL, CONICET), se culminó la segunda etapa de desarrollo de una técnica de diagnóstico rápido para detección de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras clínicas, presentándose 2 informes técnicos durante 2024.

Actividades de divulgación científico-tecnológica y vinculación con la sociedad llevadas a cabo durante el 2024:

- Semana de la Ciencia: Visita de escuelas primarias y secundarias de la ciudad de Santa Fe, actividades desarrolladas en La Redonda. 11/2024.

Del comportamiento a la neurona. Canesini G, Cardona P, Fernández PF, García AP, García A, Rossetti MF, Sabella C, Stoker C.

Viaje al centro de la célula, descubre el ADN. Cepeda PJ, Follonier AM, Gaydou L.

Armá tu sistema funcional. Acosta Espalter M, Almirón A, Di Paolo S, Durando M, Fritz M, Lell B, Milesi MM.

- Entrevista en el programa “Nunca es tarde” de Radio Nacional Santa Fe para hablar sobre Síndrome de Ovario Poliquístico. Bosquiazzo V. 09/2024.

- Diálogos: Síndrome de ovario poliquístico. Programa de divulgación producido por LitusTV. Bosquiazzo V. 09/2024.

- Alimentación Sana, Cerebro Sano. A Todo Neuro, el podcast de la SAN. Rossetti MF. 06/2024.

- El Paraninfo, un lugar para construir conocimiento: Desarrollos para diagnosticar la tuberculosis. Programa de divulgación producido por LitusTV. Rodríguez HA. 03/2024.

- Avanzan en desarrollo de herramienta para diagnosticar la tuberculosis. PuntoInfo FBCB. Rodríguez HA. 03/2024.

Objetivo Institucional 13

El ISAL tiene como misión comprender cómo los factores ambientales afectan la salud humana y animal, y desarrollar soluciones para problemas prioritarios en estas áreas. A través de su producción científica y su vinculación con distintos sectores, el instituto contribuye activamente a la generación de conocimiento para informar y fortalecer políticas públicas en varias dimensiones:

- Medio ambiente y sustentabilidad: nuestras investigaciones sobre la exposición a contaminantes ambientales y sus efectos en la salud han aportado evidencia clave para evaluar el impacto de agroquímicos, disruptores endocrinos y otros compuestos. Estos estudios han servido como insumo para regulaciones ambientales y estrategias de mitigación.

- Salud: desde el ISAL desarrollamos herramientas biotecnológicas para la detección y prevención de enfermedades, incluyendo el desarrollo de biomarcadores y tecnologías de diagnóstico aplicadas en medicina humana y veterinaria. Además, investigamos los efectos de la exposición a sustancias químicas en la salud reproductiva y en enfermedades crónicas, con impacto en políticas de salud pública.
- Alimentación: algunos de nuestros estudios sobre contaminantes en la cadena alimentaria han permitido evaluar riesgos y proponer estrategias para mejorar la inocuidad de los alimentos, contribuyendo a regulaciones sobre residuos de plaguicidas.
- Derechos humanos: nuestros trabajos sobre el impacto de contaminantes ambientales en poblaciones vulnerables refuerzan el derecho a un ambiente sano y contribuye a la generación de datos que sustentan reclamos y regulaciones para la protección de la población.

Objetivo Institucional 14

Durante el 2024 se culminó la ejecución del Programa Cooperación Bilateral CONICET-DFG 2018 Nivel II un proyecto de colaboración entre grupos del ISAL y el Helmholtz-Centre for Environmental Research – UFZ (Leipzig, Germany): Impacto de perturbadores endocrinos sobre la remodelación de tejido mediada por células del sistema inmune innato en procesos reproductivos. Durante su ejecución, se realizaron diferentes estancias en ambos laboratorios por parte de los investigadores (2 estancias y 2 visitas cortas). Se lograron tres presentaciones en reuniones científicas de reconocimiento internacional, dos artículos publicados en revistas científicas de primer orden, y uno en preparación.

Instancias de formación internacionales:

- Canesini G, Schierano-Marotti G. Organoid models: basics to applications. Institut Pasteur de Montevideo (Montevideo, Uruguay). Beca de movilidad y estadía del Institut Pasteur de Montevideo. 11/2024.
- Acosta Espalter M, Bidner X, Cepeda J, Di Paolo S, Fessia J. XXXI Jornada de Jóvenes Investigadores de la Asociación de Universidades Grupo Montevideo (AUGM) en la Universidad de la República de Montevideo (Montevideo, Uruguay). Cepeda fue becada por la UNL para asistir a la jornada. 11/2024.
- Altamirano GA. Estancia en el Grupo de Biomarcadores de Enfermedades y Mecanismos Moleculares, dirigido por la Dra. Rodríguez Chacón, del Instituto de Investigación Pere Virgili (Tarragona, España). Beca de movilidad con perspectiva de género de la provincia de Santa Fe y Beca Externa para Jóvenes Investigadores de CONICET. 12/2023-04/2024.