

CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO

Informe Científico¹

PERIODO ²: 2016-2017

1. DATOS PERSONALES

APELLIDO: VELA

NOMBRES: María Elena

Dirección Particular: Calle:

2. Localidad: La Plata CP: 1900 Tel:

3. Dirección electrónica (donde desea recibir información, que no sea "Hotmail"):

mevela@inifta.unlp.edu.ar

4. TEMA DE INVESTIGACION

Superficies metálicas funcionalizadas con aplicaciones en sensores, protección de la corrosión y diseño de estructuras supramoleculares

3. DATOS RELATIVOS A INGRESO Y PROMOCIONES EN LA CARRERA

INGRESO: Categoría: Asistente Fecha: 01/04/1986

ACTUAL: Categoría: Principal desde fecha: 31/12/2014

4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

Universidad y/o Centro: INIFTA

Facultad: ---

Departamento: ---

Cátedra: ---

Otros: ---

Dirección: Calle: diagonal 113 N°: esquina 64 sin número

Localidad: La Plata CP: 1900 Tel: 4257430

Cargo que ocupa: Investigador en el Laboratorio de Nanoscopías y Fisicoquímica de Superficies

5. DIRECTOR DE TRABAJOS: No corresponde

.....
Firma del Director (si corresponde)

.....
Firma del Investigador

¹ Art. 11; Inc. "e"; Ley 9688 (Carrera del Investigador Científico y Tecnológico).

² El informe deberá referenciar a años calendarios completos. Ej.: en el año 2014 deberá informar sobre la actividad del período 1°-01-2012 al 31-12-2013, para las presentaciones bianuales.

6. RESUMEN DE LA LABOR QUE DESARROLLA

El proyecto de investigación consiste en el estudio y caracterización de materiales nanoestructurados; de la optimización de sus propiedades como materiales de uso tecnológico, para el estudio de interacciones con sistemas biomiméticos y en el diseño de plataformas nanoestructuradas con aplicaciones en biosensores.

Se estudian los procedimientos para obtener superficies nanoestructuradas de aleaciones Ni-W sobre acero como un método para mejorar sus propiedades mecánicas y frente a la corrosión. Se busca optimizar el método de preparación de la aleación superficial en cuanto a su dureza y ausencia de fragilidad y otorgarle hidrofobicidad y propiedades anticorrosivas mediante la postfuncionalización con silanos y alquilfosfonatos.

Se estudian estrategias para el diseño y preparación de sustratos nanoestructurados con óptima respuesta en la detección mediante Resonancia Plasmónica de Superficies (SPR) que permitan la detección ultrasensible de analitos con interés en salud y medio ambiente. También se realizan estudios para optimizar plataformas con objetivos de diagnóstico de enfermedades y en la viabilidad de nanovehículos de uso médico o farmacéutico.

El empleo cada vez más extendido de nanomateriales en productos de uso comercial impone el estudio de sus efectos en el medio ambiente y organismos vivos. En el presente proyecto se estudian las interacciones entre nanopartículas de plata y mono y bicapas de fosfolípidos como sistema modelo de biomembrana.

7. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.

Los estudios realizados en este período se enfocaron por una parte en la funcionalización y caracterización de propiedades de superficies nanoestructuradas y por otra en el estudio de propiedades superficiales e interacciones en interfaces de superficies funcionalizadas

En el primero de los temas antes mencionados se continuaron los estudios con superficies nanoestructuradas de Ni-W obtenidas por electrodeposición galvanostática sobre superficies de acero al carbono. En el trabajo número 1 del ítem 8.1 se estudió la optimización de esas superficies mediante la funcionalización con ácido octadecilfosfónico (ODPA). Se analizaron las condiciones experimentales para formar una capa que permitiera un anclaje robusto con la superficie de la aleación y que expusiera una cadena alquílica larga tal como el ODPA. Esta capa expone la terminal hidrofóbica hacia el lado opuesto de la interfaz metal-fosfonato lo cual permite mejorar las propiedades frente a la corrosión localizada en soluciones acuosas conteniendo cloruros manteniendo la dureza de la superficie metálica nanoestructurada subyacente. Los resultados también fueron objeto de presentaciones en congresos (Sección 8.5-Nros 1 y 7). Por otra parte se estudió el rol de la deposición conjunta de Ni y W en el crecimiento de estas películas nanoestructuradas comparándolas con las de Ni puro. En las etapas iniciales ambas superficies presentan un comportamiento superrugoso mientras que a tiempos más largos de electrodeposición las superficies de Ni puro son de granulares con formaciones de tipo coliflor mientras que las de Ni-W son de tipo nodular mostrando un crecimiento más estable y controlado por la codeposición de ambos elementos. Se interpretaron los resultados en conjunto con investigadores españoles que poseen una amplia experiencia en modelos de dinámica de interfases. Los resultados fueron publicados en Scientific Reports (ver 8.1 publicación 2). Nuestra experiencia en el estudio de las aleaciones

Ni-W sobre superficies de acero fue motivo de la invitación a contribuir con un capítulo de libro que se encuentra en vías de publicación (ver sección 8.2)

En cuanto a la dirección de la tesis doctoral de Julie Maya Girón se realizaron experimentos para comprender las interacciones de nanopartículas de plata (AgNPs) funcionalizadas con citrato y con ácido 4-mercaptobenzoico en cuanto al rol de la carga superficial y de la naturaleza química del modificador superficial en su interacción con monocapas de dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC) soportadas a distintas presiones laterales en balanza de Langmuir como sistema modelo de membrana biológica. Los resultados experimentales y los cálculos de DFT permiten comprender el rol de la carga superficial y la naturaleza química del modificador superficial de las AgNPs en su interacción con la monocapa de DMPC (ver publicación 3 en Sección 8.1). La tesis de doctorado de Julie Maya Girón fue defendida y aprobada en la Fac. de Cs. Exactas de la UNLP el 14 de octubre de 2014 obteniendo la calificación de sobresaliente (10). La tesis se encuentra en el repositorio digital de UNLP (<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/56054>)

En el marco del estudio de las interacciones de nanopartículas con sistemas biológicos se analizó la respuesta de nanovehículos diseñados para transporte de fármacos expuestos a superficies modificadas con proteínas características del suero humano. La formación de la "corona proteica" alrededor de la nanopartícula, es decir, una capa biomolecular compleja formada cuando el nanovehículo está expuesto a fluidos biológicos determina la identidad biológica de la nanopartícula e influye, entre otros, en el reconocimiento del nanovehículo por el sistema fagocítico mononuclear y, por lo tanto, su eliminación de la sangre y su efectividad en sus objetivos terapéuticos. Se analizaron las interacciones mediante el equipamiento de Resonancia de Plasmones Superficiales disponible en nuestro laboratorio y se pudieron establecer diferencias entre la Igg y la seroalbúmina (publicación 4 en Sección 8.1 y presentaciones a congreso Sección 8.5 –Nro 11).

La detección ultrasensible de sustancias de bajo peso molecular exige el diseño de plataformas en la nanoescala y de estrategias de interacción con la superficie que requieren la evaluación de numerosas variables. En nuestro caso se optimizó una plataforma para SPR basada en un sustrato de oro modificado con ácido mercaptoundecanoico y poli-L-lisina (Au-MUA-PLL) para la determinación cuantitativa de 2,4-dinitrofenol como sistema modelo para la detección de sustancias de bajo peso molecular. (ver publicación 5 en la Sección 8.1 y presentaciones a congreso Sección 8.5 –nro 3). También se comenzó a trabajar en la optimización de plataformas para el diagnóstico de Leishmaniasis cutánea (Sección 8.5 –nro 9)

La posibilidad de formular nanovehículos farmacéuticos que permitan la vacunación contra enfermedades tales como la Leishmaniasis se puede realizar mediante la formulación de arqueosomas ultradeformables que mejoren los resultados obtenidos por formulaciones preexistentes. Nuestra experiencia en el estudio de propiedades nanomecánicas de superficies mediante la espectroscopía de fuerzas contribuyó a la publicación realizada con el grupo de Nanomedicina de la UNQUI (ver (publicación 6 en Sección 8.1).

En cuanto al estudio de interacciones biomoleculares en interfaces de interés biológico se investigó la interacción de la proteína alfa-hemolisina con bicapas ternarias formadas por 1,2-Dioleoil-sn-glicero-3-fosfolina (DOPC), esfingomiélna y colesterol (Publicación 7 del ítem 8.1 y presentaciones a congresos Sección 8.5-Nro 7). Estos estudios realizados en colaboración con la Dra. Sabina Mate del INIBIOLP y el grupo del instituto de Física de la Universidad e Sao Paulo con sede en Sao Carlos, Brasil permitieron registrar mediante espectroscopía PM-IRRAS en tiempo real la interacción de las formas aciladas y no aciladas

de la proteína con monocapas lipídicas ternarias soportadas en una balanza de Langmuir que simulan la composición de los glóbulos rojos. Los resultados permiten discutir la influencia de la conformación de la proteína en su acción hemolítica.

Durante el año 2016 se trabajó en conjunto con el grupo del Dr. Sandor Kasas de la Ecole Polytechnique de Lausanne a través de un convenio de cooperación financiado por esa institución y del cual fui uno de los investigadores responsables del grupo argentino, en tareas de investigación vinculadas al plan de trabajo de tesis doctoral de la licenciada María Inés Villalba de quien soy codirectora junto con el Dr. O.Yantorno. Se realizaron estudios mediante un prototipo derivado del microscopio de fuerzas atómicas disponible a través de la cooperación, que permite detectar nano-oscilaciones de un cantilever modificado con bacterias y en contacto con soluciones de distinta composición. (Publicación 8 del ítem 8.1 y presentación en congresos Sección 8.5-o 4, 5, 9 y 10). Se funcionalizaron cantilevers de AFM con bacterias de *Bordetella Pertussis* y se expusieron a soluciones de antibióticos de distinta concentración. Mediante este procedimiento se pudo encontrar las mínimas concentraciones inhibitorias y bactericidas de antibióticos comerciales en tiempos mucho menores que los convencionales lo cual es una gran ventaja en el tratamiento de enfermos de alto riesgo.

La cooperación con el Prof. Ubirajara Pereira Rodrigues del Instituto de Química de Sao Carlos (USP-Brasil) permitió a través de la estadia de la alumna de doctorado Lidiane Patricia Goncalves el estudio de superficies de ormosils modificadas con nanopartículas de plata mediante XPS y AFM y comprobar su acción bactericida mediante ensayos microbiológicos en nuestro laboratorio del INIFTA. Estos resultados fueron motivos de la publicación 9 del ítem 8.1.

8. TRABAJOS DE INVESTIGACION REALIZADOS O PUBLICADOS EN ESTE PERIODO.

8.1 PUBLICACIONES.

1. Phosphonic acid functionalization of nanostructured Ni–W coatings on steel
Orrillo, P.A.; Ribotta, S.B.; Gassa, L.M.; Benítez, G.; Salvarezza, R.C.; **Vela, M.E.** Applied Surface Science, **433**, 292-299 (2018). Accesible en version final On line en Setiembre de 2017.

ABSTRACT

The functionalization of nanocrystalline Ni–W coatings, formed by galvanostatic pulsed electrodeposition on steel, by thermal treatment of octadecylphosphonic acid self-assembled on the oxidized alloy surface is studied by Raman spectroscopy, contact angle measurements, X-ray photoelectron spectroscopy, AFM and electrochemical techniques. Results show that this procedure preserves the surface topography and the optimum mechanical properties of the alloy. More importantly, it turns the alloy surface highly hydrophobic and markedly improves its corrosion resistance, in particular to pitting corrosion in aggressive solutions containing chloride anions. The ability of the phosphonate layer to improve surface properties arises from the barrier properties introduced by the hydrocarbon chains and the strong bonds between the phosphonate head and the underlying surface oxides.

Mi participación fue la dirección, diseño de los experimentos, obtención del financiamiento a través del PICT 2012-1808 del cual fui el investigador responsable. Los resultados fueron analizados en el conjunto del grupo y me encargué de la redacción del mismo siendo el autor correspondiente.

2. Morphological stabilization and KPZ scaling by electrochemically induced co-deposition of nanostructured NiW alloy films,
Orrillo, P.A., Santalla, S. N., Cuerno, R., Vázquez, L., Ribotta, S. B., Gassa, L. M. , **Vela, M.E.**
Scientific Reports, 7:17997 (7 pags.) (2017)

ABSTRACT

We have assessed the stabilizing role that induced co-deposition has in the growth of nanostructured NiW alloy films by electrodeposition on polished steel substrates, under pulsed galvanostatic conditions. We have compared the kinetic roughening properties of NiW films with those of Ni films deposited under the same conditions, as assessed by Atomic Force Microscopy. The surface morphologies of both systems are super-rough at short times, but differ at long times: while a cauliflower-like structure dominates for Ni, the surfaces of NiW films display a nodular morphology consistent with more stable, conformal growth, whose height fluctuations are in the Kardar-Parisi-Zhang universality class of rough two-dimensional interfaces. These differences are explained by the mechanisms controlling surface growth in each case: mass transport through the electrolyte (Ni) and attachment of the incoming species to the growing interface (NiW). Thus, the long-time conformal growth regime is characteristic of electrochemical induced co-deposition under current conditions in which surface kinetics is hindered due to a complex reaction mechanism. These results agree with a theoretical model of surface growth in diffusion-limited systems, in which the key parameter is the relative importance of mass transport with respect to the kinetics of the attachment reaction.

Mi participación fue la dirección, diseño de los experimentos, obtención del financiamiento a través del PICT 2012-1808 del cual fui el investigador responsable y compartí el análisis, discusión de resultados y redacción del trabajo científico con los coautores españoles.

3. Role of the capping agent in the interaction of hydrophilic Ag nanoparticles with DMPC as a model biomembrane
Maya Giron, J.V.; Vico, R.V.; Maggio, B. ; Zelaya,E.; Rubert,A.; Benitez, G. ; Carro, P.; Salvarezza, R.C. ; **Vela, M.E.**
Environmental Science: Nano, 3 ,462-472 (2016)

ABSTRACT

The interaction of 1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DMPC) Langmuir monolayers as a model biomembrane with small silver nanoparticles (AgNPs) similar in size but coated with different capping molecules such as citrate (CIT-AgNPs) and 4-mercaptopbenzoic acid (MBA-AgNPs), both negatively charged at physiological pH, is studied using a multi-technique approach. Both CIT-AgNPs and MBA-AgNPs expose carboxyl groups and have similar zeta potentials, but differ in the aliphatic or aromatic nature of the capping agent. Results show that AgNPs exhibit quite different behaviors: CIT-AgNPs weakly adsorb on DMPC, while MBA-AgNPs irreversibly adsorb on the interface and remain there upon monolayer compression. It is also shown that there is a cooperative effect of many ligands in the interactions between MBA-AgNPs and

DMPC, as MBA molecules in solution are unable to strongly adsorb on the phospholipid monolayer surface. We propose an explanation based on the surface charge density and on the chemical nature of the capping molecule based on XPS studies and on DFT calculations

Este trabajo fue parte del plan de trabajos de la tesis doctoral de Julie Maya Girón de quien fui directora.

4. Interaction of Solid Lipid Nanoparticles and Specific Proteins of the Corona Studied by Surface Plasmon Resonance

Di Ianni, Mauricio E., Islan, Germán A., Chain, Cecilia Y., Castro, Guillermo R., Talevi, Alan **Vela, María E.**,

Journal of Nanomaterials 2017, **11**, 6509184 (11 pags) (2017).

ABSTRACT

The applications of pharmaceutical and medical nanosystems are among the most intensively investigated fields in nanotechnology. A relevant point to be considered in the design and development of nanovehicles intended for medical use is the formation of the “protein corona” around the nanoparticle, that is, a complex biomolecular layer formed when the nanovehicle is exposed to biological fluids. The chemical nature of the protein corona determines the biological identity of the nanoparticle and influences, among others, the recognition of the nanocarrier by the mononuclear phagocytic system and, thus, its clearance from the blood. Recent works suggest that Surface Plasmon Resonance (SPR), extensively employed for the analysis of biomolecular interactions, can shed light on the formation of the protein corona and its interaction with the surroundings. The synthesis and characterization of solid lipid nanoparticles (SLN) coated with polymers of different chemical nature (e.g., polyvinyl alcohol, chitosans) are reported. The proof-of-concept for the use of SPR technique in characterizing protein-nanoparticle interactions of surface-immobilized proteins (immunoglobulin G and bovine serum albumin, both involved in the formation of the corona) subjected to flowing SLN is demonstrated for non-chitosan-coated nanoparticles. All assayed nanosystems show more preference for IgG than for BSA, such preference being more pronounced in the case of polyvinyl-alcohol-coated SLN

Este trabajo fue realizado en cooperación con un grupo del LIDEB y con otro grupo del CINDEFI. La contribución por mi parte fue el diseño de las plataformas de interacción, discusión e interpretación de los resultados y la redacción del trabajo.

5. SPR Biosensing MUA/Poly-L-lysine Platform for the Detection of 2,4-Dinitrophenol as Small Molecule Model System,

Daza Millone, M. Antonieta; Ramirez, Eduardo A.; Chain, Cecilia Y.; Crivaro, Andrea; Romanin, David; Rumbo, Martín; Docena, Guillermo; Cocco, Mauro D.; Pedano, María L.; Fainstein, Alejandro; Montoya, Jorgelina; **Vela, María E.**; Salvarezza, R. C.

Journal of Nanomaterials, Vol. 2016 Article ID 5432656, (9 pág) (2016).

ABSTRACT

Surface Plasmon Resonance assays are being developed as alternative biodetection methods for a great number of pesticides and toxins. These substances typically have low molecular weight, making it necessary to perform competitive inhibition immunoassays. In most of the cases, the strategy is to immobilize a protein derivative

of the analyte, which usually involves the appearance of nonspecific protein binding which limits the detection range of the assay. In this work we present results of a poly-L-lysine (Au-MUA-PLL) based sensor platform for quantitative determination of 2,4-dinitrophenol as model system for small molecular weight substances detection. The prepared sensor chip was characterized by means of Atomic Force Microscopy, Surface Plasmon Resonance, and Surface Enhanced Raman Spectroscopy. Experiments verified the absence of nonspecific protein adsorption to Au-MUA-PLL surfaces and the improvement of the competitive inhibition assays performance in comparison with single and mixed thiol self-assembled monolayers. The possibility of directly immobilizing 2,4-dinitrophenol to the poly-L-lysine containing platforms leads to an improvement in the detection of the soluble analyte by the competitive inhibition assay avoiding undesirable nonspecific protein adsorption. Therefore, Au-MUA-PLL surfaces constitute a suitable alternative for quantitative detection of small molecules when nonspecific adsorption cannot be avoided.

Este trabajo fue realizado en cooperación con un grupo del centro atómico Bariloche y con otro grupo del IIFP (Fac.Cs.Exactas-CONICET). El grupo de trabajo que dirijo en INIFTA optimizó las plataformas de biosensado y la estrategia de la detección analítica. Luego de la discusión e interpretación de los resultados con el resto de los grupos nos encargamos de la redacción del trabajo.

6. Ultradefordable Archaeosomes for Needle Free Nanovaccination with *Leishmania braziliensis* Antigens

Higa, L.H., Arnal, L., Vermeulen M., Perez A.P., Schilrreff P., Mundiña-Weilenmann C., Yantorno O., **Vela M.E.**, Morilla M.J., E.L. Romero E.L., PLoS One, 11, e0150185 (2016).

ABSTRACT

Total antigens from *Leishmania braziliensis* promastigotes, solubilized with sodium cholate (dsLp), were formulated within ultradefordable nanovesicles (dsLp-ultradefordable Archaeosomes), (dsLp-UDA), and dsLp-ultradefordable liposomes (dsLp-UDL) and topically administered to Balb/c mice. Ultradefordable nanovesicles can penetrate the intact stratum corneum up to the viable epidermis, with no aid of classical permeation enhancers that can damage the barrier function of the skin. Briefly, 100 nm unilamellar dsLp-UDA (soy-bean phosphatidylcholine: Halorubrum tebenquichensetotal polar lipids (TPL): sodiumcholate, 3:3:1 w:w) of -31.45mV Z potential, containing 4.84 ±0.53% w/w protein/lipid dsLp, 235 KPa Young modulus were prepared. In vitro, dsLp-UDA was extensively taken up by J774A1 and bone marrow derive cells, and the only that induced an immediate secretion of IL-6, IL-12p40 and TNF- α , followed by IL-1 β , by J774A1 cells. Such extensive uptake is a key feature of UDA ascribed to the highly negatively charged archaeolipids of the TPL, which are recognized by a receptor specialized in uptake and not involved in downstream signaling. Despite dsLp alone was also immunostimulatory on J774A1 cells, applied twice a week on consecutive days along 7 weeks on Balb/cmice, it raised no measurable response unless associated to UDL or UDA. The highest systemic response, IgG₂ mediated, 1 log lower than imdsLpAl2O₃, was elicited by dsLp-UDA. Such findings suggest that in vivo, UDL and UDA acted as penetration enhancers for dsLp, but only dsLp-UDA, owed to its pronounced uptake by APC, succeeded as

topical adjuvants. The actual TPL composition, fully made of sn2,3 ether linked saturated archaeolipids, gives the UDA bilayer resistance against chemical, physical and enzymatic attacks that destroy ordinary phospholipids bilayers. Together, these properties make UDA a promising platform for topical drug targeted delivery and vaccination, that may be of help for countries with a deficient healthcare system.

La experiencia adquirida durante la tesis de la Bcqa Laura Arnal en el estudio de propiedades nanomecánicas de superficies biológicas nos permitió colaborar con el grupo de la universidad e Quilmes en el estudio de nanovehículos farmacéuticos para la terapéutica de la Leishmaniasis. Participé en el diseño de los experimentos de la espectroscopía de fuerzas y en la interpretación de los resultados.

7. Interaction of acylated and unacylated forms of E. coli alpha-hemolysin with lipid monolayers: a PM-IRRAS study

Vázquez R. F., Daza Millone M.A., Pavinatto F. J., Herlax V. S., Bakás L. S., Oliveira O. N., Vela M. E., and S. M. Maté
Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 158, 76 (2017).

ABSTRACT

Uropathogenic strains of Escherichia coli produce virulence factors, such as the protein toxin alpha-hemolysin (HlyA), that enable the bacteria to colonize the host and establish an infection. HlyA is synthesized as a protoxin (ProHlyA) that is transformed into the active form in the bacterial cytosol by the covalent linkage of two fatty-acyl moieties to the polypeptide chain before the secretion of HlyA into the extracellular medium. The aim of this work was to investigate the effect of the fatty acylation of HlyA on protein conformation and protein-membrane interactions. Polarization-modulated infrared reflection-absorption spectroscopy (PM-IRRAS) experiments were performed at the air-water interface, and lipid monolayers mimicking the outer leaflet of red-blood-cell membranes were used as model systems for the study of protein-membrane interaction. According to surface-pressure measurements, incorporation of the acylated protein into the lipid films was faster than that of the nonacylated form. PM-IRRAS measurements revealed that the adsorption of the proteins to the lipid monolayers induced disorder in the lipid acyl chains and also changed the elastic properties of the films independently of protein acylation. No significant difference was observed between HlyA and ProHlyA in the interaction with the model lipid monolayers; but when these proteins became adsorbed on a bare air-water interface, they adopted different secondary structures. The assumption of the correct protein conformation at a hydrophobic-hydrophilic interface could constitute a critical condition for biologic activity.

Este trabajo fue hecho en colaboración con un grupo brasileño dirigido por el Prof. Oliveira quien nos facilitó el acceso al equipamiento PM-IRRAS con el cual se pudo comprender el rol de la configuración de las proteínas en la interfaz con el sistema biomimético. Colaboré en la interpretación de los resultados experimentales y en la redacción del trabajo.

8. Nanomotion Detection Method for Testing Antibiotic Resistance and Susceptibility of Slow-Growing Bacteria

Villalba, María Ines; Stupar, Petar; Chomicki, Wojciech; Bertacchi, Massimiliano;

Dietler, Giovanni; Arnal, Laura; **Vela, María Elena**; Yantorno, Osvaldo; Kasas, Sandor, Small, 1702671 (6 pags) (2017).

ABSTRACT

Infectious diseases are caused by pathogenic microorganisms and are often severe. Time to fully characterize an infectious agent after sampling and to find the right antibiotic and dose are important factors in the overall success of a patient's treatment. Previous results suggest that a nanomotion detection method could be a convenient tool for reducing antibiotic sensitivity characterization time to several hours. Here, the application of the method for slow-growing bacteria is demonstrated, taking *Bordetella pertussis* strains as a model. A low-cost nanomotion device is able to characterize *B. pertussis* sensitivity against specific antibiotics within several hours, instead of days, as it is still the case with conventional growth-based techniques. It can discriminate between resistant and susceptible *B. pertussis* strains, based on the changes of the sensor's signal before and after the antibiotic addition. Furthermore, minimum inhibitory and bactericidal concentrations of clinically applied antibiotics are compared using both techniques and the suggested similarity is discussed.

Este trabajo se realizó en el marco de un proyecto de colaboración financiado por la EPL de Suiza con el grupo del Dr. Sandor Kasas. Colaboré en el análisis e interpretación de resultados y en la redacción de la publicación.

9. Self-sterilizing ormosils surfaces based on photo-synthesized silver nanoparticles, L.P. Gonçalves, A. Miñán, G. Benítez, M.F.L. de Mele, M.E. Vela, P.L. Schilardi, E.P. Ferreira-Neto, J.C. Noveletto, W.R. Correr, U.P. Rodrigues-Filho, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 164, 144-154. (2018). Publicado on line el 26 Dic. 2017.

ABSTRACT

Medical device-related infections represent a major healthcare complication, resulting in potential risks for the patient. Antimicrobial materials comprise an attractive strategy against bacterial colonization and biofilm proliferation. However, in most cases these materials are only bacteriostatic or bactericidal and consequently they must be used in combination with other antimicrobials in order to reach the eradication condition (no viable microorganisms). In this study, a straightforward and robust antibacterial coating based on Phosphotungstate Ormosil doped with core-shell ($\text{SiO}_2@\text{TiO}_2$) was developed using sol-gel process, chemical tempering, and Ag nanoparticle photoassisted synthesis (POrs-CS-Ag). The coating was characterized by X-ray Fluorescence Spectroscopy (XRF), Field Emission Scanning Electron Microscopy (FE-SEM), Atomic Force Microscopy (AFM) and X-ray Photoelectron Microscopy (XPS). The silver free coating displays low antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, in opposition to the silver loaded ones, which are able to completely eradicate these strains. Moreover, the antimicrobial activity of these substrates remains high until three reutilization cycles, which make them a promising strategy to develop self-sterilizing materials, such as

POrs-CS-Ag-impregnated fabric, POrs-CS-Ag coated indwelling metals and polymers, among other materials.

En un proyecto de colaboración que tuvimos con el Dr. U.Pereira Rodrigues se planteó la estadía de una estudiante de doctorado para que accediera al equipamiento y la experiencia de nuestro grupo del INIFTA en el estudio de interfases y de esa manera obtener información valiosa para la investigación de superficies de ormosils modificadas con nanopartículas de plata y su efecto bactericida. Participé en el diseño de los experimentos, análisis de resultados y redacción del trabajo.

8.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN.

Capítulo de libro

“New nanostructured Ni-W coatings with good corrosion resistance and high hardness, Manufacturing, characterization and applications”.

Aceptado para su publicación en el “Handbook of Nanomaterials for Industrial Applications” Chapter 60 . Elsevier_ ISBN: 9780128133514

Editor: Chaudhery Mustansar Hussain

8.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION. do enviados. Adjuntar copia de los manuscritos.

No consigna

8.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION.

No consigna

8.5 COMUNICACIONES

1. Comportamiento electroquímico de aceros al carbono modificados con aleaciones nanoestructuradas de Ni-W funcionalizadas con ácido octadecilfosfónico, P. Orrillo, S.Ribotta, A. Rubert, G. Benítez, R. Salvarezza, M.E. Vela , L.Gassa. XXII Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica, SIBAE 2016, 14-18 Marzo 2016, San José, Costa Rica. Conferencia semiplenaria por parte de L.Gassa

2. Efecto de la fijación con glutaraldehído en las propiedades nanomecánicas de Bordetella Pertussis. M.I.Villalba, L. Arnal, N. Cattelan, F. Castez, O. Yantorno, M.E.Vela, 4to Congreso de la Sociedad Argentina de Microscopía, 6-8 Abril 2016, Bariloche, Argentina.

3. Detection Of Small Molecules By Automated Real-Time Surface Plasmon Resonance Based Immunosensor, Chain, C. ; Daza Millone, M. A; Ramirez, E.A.; Romanin, D., Cocco, M. D.; Montoya, J; Rumbo, M.; Docena, G.; Fainstein, A. Vela, M. E. ;Biosensors 2016, 25-27 de mayo 2016, Gotemburgo, Suecia.

4. Detecting life using AFM cantilevers, S. Kasas, P. Stupar, M.I. Villalba, W. Chomicki, M. Bertacchi, M.E. Vela, O.M. Yantorno and G. Dietler, Bio-AFM Workshop, 3-6 Octubre 2016, Kanazawa, Japón.

5. Nanoscale vibrations detection like a fast method to obtain minimum bactericidal concentration (MBC) in slowly growing bacteria (SGB),M.I. Villalba, P. Stupar, L. Arnal , W. Chomicki, M. Bertacchi, G. Dietler, O.M. Yantorno, M.E. Vela, S. Kasas. Imaging Techniques for Biotechnology and Biomedical Applications, 30 Nov-1 Dic. 2016 La Plata, Argentina.

6. **Oriental Properties of DOPC/SM/Cholesterol Mixtures: A PM-IRRAS. Study.** Sabina M. Mate, Romina Vazquez, Felipe J. Pavinatto, M. Antonieta Daza-Millone, Vanesa Herlax,, Laura Bakas, Osvaldo N. Oliveira Jr, María E. Vela. 61 st Annual Meeting of the Biophysical Society, 11-15 Feb. 2017, New Orleans , USA.
7. **Evaluación de la resistencia a la corrosión de electrodepósitos micro/nanoestructurados de Ni-W mediante técnicas electroquímicas.** Ocampo Gerardo R., Herrera Facundo E., Orrillo Patricio A., Gassa Liliana M., Vela María E., Ribotta Susana B. XX Congreso Argentino de Fisicoquímica y Química Inorgánica, 16-19 Mayo 2017, Carlos Paz, Córdoba, Argentina.
8. **Development and evaluation of a SPR-based immunosensor for the diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis.** C.Y. Chain , D.E. Pires Souto , M.A. Daza Millone, L.T. Kubota, H. Monteiro de Andrade, M.E. Vela. 7-10 Mayo 2017. 5th International Conference on Bio-Sensing Technology, Riva dil Garda, Italia.
9. **Influence of experimental variables in a fast method using AFM cantilevers vibrations to obtain antibiotics sensitivity.** María Inés Villalba, Petar Stupar, Laura Arnal , Wojciech Chomicki, Massimiliano Bertachi, Giovanni Dietler, Osvaldo Yantorno, Sandor Kasas, María Elena Vela. XIV Congreso CIASEM 2017. Varadero , Cuba. 24-27 Setiembre 2017.
10. **Nanoscale vibrations detection like a fast method to obtain the antibiotics sensitivity in slowly growing bacteria (SGB).** María Inés Villalba, Petar Stupar, Laura Arnal , Wojciech Chomicki, Massimiliano Bertachi, Giovanni Dietler, Osvaldo Yantorno, Sandor Kasas, María Elena Vela. XIV Congreso CIASEM 2017. Varadero, Cuba. 24-27 Setiembre 2017.
11. **Síntesis de nanopartículas de base lipídica útiles como vehículos farmacéuticos y estudio de su interacción con componentes específicos del suero a través de resonancia de plasmones superficiales”,** Di Ianni M. E., Islán G., Chain C. Y., Catro G., Talevi A., Vela M. E. 102ª Reunión de la Asociación de Física Argentina. 26- 29 Setiembre de 2017 ,La Plata, Argentina.

8.6 INFORMES Y MEMORIAS TECNICAS.

No consigna

9. TRABAJOS DE DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS.

9.1 DESARROLLOS TECNOLÓGICOS.

9.2 PATENTES O EQUIVALENTES.

9.3 PROYECTOS POTENCIALMENTE TRANSFERIBLES, NO CONCLUIDOS Y QUE ESTAN EN DESARROLLO.

No consigna

9.4 OTRAS ACTIVIDADES TECNOLÓGICAS CUYOS RESULTADOS NO SEAN PUBLICABLES

Desarrollo inmunógenos y protocolos de funcionalización de sustratos para equipos de resonancia de plasmones superficiales (SPR). Servicio solicitado por el CENTRO DE INNOVACIÓN TECNOLÓGICA, EMPRESARIAL Y SOCIAL S.A. (CITES) de Sunchales, Sante Fe al grupo de Superficies Nanoestructuradas y Reconocimiento molecular del INIFTA. Resp. Técnico: Dra. Maria Elena Vela. Desde el 01/11/2015 hasta abril de 2017.

9.5 Sugiera nombres (e informe las direcciones) de las personas de la actividad privada y/o pública que conocen su trabajo y que pueden opinar sobre la relevancia y el impacto económico y/o social de la/s tecnología/s desarrollada/s.

No consigna

10. SERVICIOS TECNOLÓGICOS. *Indicar qué tipo de servicios ha realizado, el grado de complejidad de los mismos, qué porcentaje aproximado de su tiempo le demandan y los montos de facturación.*

No consigna

11. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:

11.1 DOCENCIA

11.2 DIVULGACIÓN

No consigna

12. DIRECCION DE BECARIOS Y/O INVESTIGADORES.

-Directora de Beca de Posgrado tipo I CONICET de la Lic. Julie V. Maya Girón. Desde octubre 2011-Set 2016. Tema: "Preparación y caracterización fisicoquímica de sistemas biomiméticos sobre superficies lisas y nanoestructuradas. Estudio de sus interacciones con moléculas y nanopartículas". Directora de su beca doctoral defendida y aprobada en la Fac. de Cs.Exactas de la UNLP el 14 de octubre de 2016.

-Directora de la Dra. Yamil Chain como Investigador Asistente de CONICET desde julio de 2014-continua. Tema: Diseño y construcción de superficies funcionalizadas como plataformas para la detección ultrasensible de anticuerpos asociados a la enfermedad de Chagas en fase aguda.

- Directora de la Dra. M.A.Daza Millone como Investigador Asistente CONICET a partir de Abril 2016-continua. Tema: Diseño de superficies e interfaces basado en ensamblado de biomoléculas para sistemas modelo y de detección.

-Directora de Beca PDS Nro. 26 "Plataforma para el desarrollo de Nanobiomateriales y Dispositivos para Diagnóstico y Tratamiento" del Dr. Eduardo. A.Ramirez. 1 de setiembre de 2013- hasta marzo de 2016.

-Co-directora de la Dra. Gabriela Bosio como Investigador Asistente de CONICET a partir de julio de 2015-continúa. Tema: Flavonoides: Estudio fisicoquímico de sus propiedades antioxidantes y de sus interacciones con lípidos y proteínas en sistemas heterogéneos modelo.

-

13. DIRECCION DE TESIS. *Indicar nombres de los dirigidos y temas desarrollados y aclarar si las tesis son de maestría o de doctorado y si están en ejecución o han sido defendidas; en este último caso citar fecha.*

- Directora de la tesis doctoral de Julie Maya Girón defendida y aprobada en la Fac. de Cs.Exactas de la UNLP el 14 de octubre de 2016. Nota: sobresaliente (10)

- Codirectora de tesis doctoral en curso de la Lic. María Inés Villalba

14. PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS.

Las comunicaciones fueron detalladas en el ítem 8.5.

- *Responsable de la organización del evento Imaging Techniques for Biotechnology and Biomedical Applications Workshop, 30 Nov-1 Dic.2016. CCT La Plata, Argentina*

15. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC.

Estadía científica en el laboratorio del Dr. Luis Vazquez Burgos en el Instituto de Ciencia de los Materiales de Madrid (ICMM) entre el 25 de mayo y el 17 de junio para realizar

experimentos, análisis y discusión de resultados en el marco del proyecto de aleaciones nanoestructuradas Ni-W que dieron lugar a la publicación nro 2 de la Sección 8.1.

16. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO.

- Investigador del grupo responsable en INIFTA del Proyecto: PNNAT-1128043, 2013-2019. Título: **LOS AGROQUÍMICOS COMO FUENTE DE CONTAMINACIÓN DIFUSA EN AGRO-ECOSISTEMAS**. Inv Resp: Jorgelina Montoya. Unidad de Ejecución: 821000 EEA INTA Anguil.
- Investigador responsable del PICT 2012-1808 **"Obtención de recubrimientos nanoestructurados de Ni-W sobre acero mediante electrodeposición: optimización de las propiedades mecánicas y de la resistencia a la corrosión"**.
- Investigador del grupo responsable del PICT 2016-0679 **"Química en la nanoescala: su impacto en el diseño y construcción de superficies metálicas bioactivas mediante autoensamblado molecular"**.
- Investigador integrante del proyecto 11 X-760 2017-2018 acreditado en la UNLP **"Sistemas en la nanoescala de interés en medicina"**

17. OTRAS FUENTES DE FINANCIAMIENTO. *Describir la naturaleza de los contratos con empresas y/o organismos públicos.*

No consigna

18. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO.

No consigna

19. ACTUACION EN ORGANISMOS DE PLANEAMIENTO, PROMOCION O EJECUCION CIENTIFICA Y TECNOLÓGICA.

Secretaria de Ciencia y Técnica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP.

20. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO. *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*

Profesor Asociado DS de Introducción a la Qca y Qca General. Con licencia desde el 01/03/2015.

21. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TITULOS ANTERIORES. *Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período.*

22. TITULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO.

Título: Preparación y propiedades de superficies nanoestructuradas con diversas aplicaciones nanotecnológicas

Los temas que se desarrollarán en el próximo período tienen como eje común el estudio de la preparación y propiedades de superficies nanoestructuradas y su funcionalización. También se continuarán con tareas de colaboración interdisciplinaria donde mi participación consiste en el estudio y caracterización de propiedades fisicoquímicas de superficies.

En el tema de los depósitos nanoestructurados de Ni-W se buscará por una parte disminuir la temperatura a la cual se realiza la electrodeposición debido al impacto económico que tendría en sus aplicaciones. Se debe corroborar que las propiedades de las películas se conserven en cuanto a su dureza y propiedades frente a la corrosión. También

se realizarán estudios de electrodeposición en superficies rugosas con el objetivo de evaluar la posibilidad de recubrir herramientas y materiales de construcción basados en acero y modificado por delgadas películas de Ni-W.

En el tema de estudio de las interacciones de biomoléculas y nanopartículas con sistemas biomiméticos se realizarán fusiones de vesículas de fosfolípidos sobre sustratos SPR para obtener bicapas lipídicas soportadas. Estas plataformas permitirán el seguimiento de las interacciones que se busca comprender. Dada la morfología de los sustratos SPR se analizará la eficacia de la fusión mediante la caracterización de las propiedades nanomecánicas de las bicapas lipídicas soportadas (SLBs) mediante espectroscopía de fuerzas. Se emplearon modelos conocidos de interacción de biomoléculas con SLBs para corroborar la validez del sistema modelo de membrana.

Se continuará con el estudio de propiedades nanomecánicas y de la distribución espacial de adhesinas sobre bacterias de *Bordetella Pertussis* formando biofilms. Se diseñarán experimentos para evaluar el efecto de los antibióticos en las propiedades superficiales de las bacterias y la viabilidad de su crecimiento en esas condiciones.

En el marco del plan de trabajo de la Dra. Yamil Chain se buscará la optimización de plataformas de biosensores para el diagnóstico específico del mal de Chagas. Se buscará a través de la colaboración con el instituto Fatale la implementación de ensayos que permitan resolver este problema en el marco de la situación actual de esta patología.

En el período 2018-2020 me desempeñaré como directora de beca posdoctoral de Conicet del Dr. José Sebastián Cisneros. El plan propone estudiar el efecto de la corona proteica en la eficiencia en terapias fotodinámicas realizadas de nanopartículas de plata modificadas con pectina y en presencia de un fotosensibilizador. En particular, se estudiará la influencia de los mencionados recubrimientos con el objeto de asegurar la eficacia de los tratamientos en los cuales se emplean estas nanopartículas

Dra. María Elena Vela,
La Plata, Mayo de 2018
