



## **XXVI Comunicaciones Científicas y Tecnológicas**

Orden Poster: CM-052 (ID: 2163)

**Autor: Lopez, Gisela Lumila**

**Título: Evaluación de las actividades enzimáticas del veneno de Bothrops diporus tratado con EDTA-Na<sub>2</sub>.**

Director: Leiva, Laura Cristina Ana

Palabras clave: EDTA-Na<sub>2</sub>, B.diporus, SVMPs, hemorragia, neutralización

Área de Beca: Cs. De La Salud

Tipo Beca: Conicet

Periodo: 01/04/2020 al 31/03/2025

Lugar de trabajo: Iquiba Nea - Inst. De Química Básica Y Aplicada Del Nordeste Argentino

Proyecto: (17F009) Potencial efecto antitumoral de Fosfolipasas A2 (PLA2s) de venenos ofídicos del Nordeste Argentino.

### **Resumen:**

El veneno de B.diporus es altamente proteolítico, hemorrágico, miotóxico y coagulante. Estos efectos patológicos se deben principalmente a la acción de las metaloproteinasas (SVMPs), fosfolipasas (PLA2) y otros componentes inductores de edema. En un estudio previo, se demostró que el agente quelante EDTA bloquea el efecto letal inducido por el veneno hemorrágico de Echis ocellatus, proponiendo así el uso de este como un potencial agente terapéutico para el tratamiento de las víctimas de mordeduras de serpientes. Por otra parte, se ha reportado que el EDTA en exceso produce efectos tóxicos, basados en la quelación de metales esenciales del entorno celular. En este sentido, continuando con la búsqueda de nuevos inmunobiológicos, en un trabajo previo, se utilizó como inmunógeno el veneno de B.alternatus bloqueado en sus SVMPs con EDTA-Na<sub>2</sub>, eliminándose el excedente del quelante por cromatografía de exclusión molecular. Los resultados promisorios obtenidos llevaron a realizar un estudio similar sobre el veneno de B. diporus. Así, en el presente trabajo evaluamos el efecto inhibitor del EDTA-Na<sub>2</sub> no solo sobre las SVMPs hemorrágicas, sino que también sobre otras enzimas presentes en el veneno de B. diporus y adicionalmente constatamos su capacidad bloqueante. Para esta propuesta incubamos el veneno de B.diporus (1,9mg/mL) con 190 µl del agente inhibidor de las SVMPs, EDTA-Na<sub>2</sub> (200mM) por 1:30 h a 37°. Posteriormente eliminamos el exceso de EDTA-Na<sub>2</sub> (que no se ha unido a las SVMPs), mediante una cromatografía de exclusión molecular (Sephadex G-25). Las fracciones eluidas correspondientes al veneno neutralizado con EDTA-Na<sub>2</sub> fueron recolectadas y se constató la neutralización efectiva de las SVMPs, sobre azocaseína. De igual modo, el veneno sin neutralizar paso por el mismo procedimiento cromatografico. Las muestras obtenidas tanto de veneno como de veneno neutralizado con EDTA-Na<sub>2</sub> se utilizaron para ensayar in vivo e in vitro las actividades características del veneno de B.diporus (actividad proteolítica, coagulante, fosfolipasica, fosfodiesterasa, L-amino oxidasa, hemorrágica y edematizante). Los resultados obtenidos demuestran que el EDTA-Na<sub>2</sub>, aún luego de pasar por un proceso cromatografico, no solo bloquea la actividad hemorrágica de las SVMPs, sino que también afecta parcialmente otras actividades enzimáticas del veneno. En conclusión, la relación veneno/quelante propuesta, resulta en un veneno bloqueado no solo en sus SVMPs, sino que también en otras enzimas (al menos parcialmente), reduciéndose así el impacto que genera el veneno de B.diporus. Futuros estudios serán necesarios para determinar si el veneno bloqueado podrá ser utilizado como inmunógeno para la producción de suero antiofídico.