

CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO

Informe Científico¹

PERIODO ²: 2014-2015

1. DATOS PERSONALES

APELLIDO: Faraoni

NOMBRES: María Belén

Dirección Particular: Calle: N°

Localidad: Bahía Blanca CP Tel:

Dirección electrónica:

2. TEMA DE INVESTIGACION

"Análogos de productos naturales como fuente de compuestos bioactivos"

3. DATOS RELATIVOS A INGRESO Y PROMOCIONES EN LA CARRERA

INGRESO: Categoría: Inv. Adjunto con Director Fecha: 08/09/2009

ACTUAL: Categoría: Inv. Adjunto sin Director desde fecha: 14/03/2015

4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

Universidad y/o Centro: Universidad Nacional del Sur

Facultad: ---

Departamento: de Química

Cátedra: Química Orgánica

Otros: Instituto de Química del Sur (INQUISUR)

Dirección: Calle: Av. Alem N°: 1253

Localidad: B. Blanca CP: 8000 Tel: 0291-4595100

Cargo que ocupa: Profesora Adjunta con dedicación exclusiva

5. DIRECTOR DE TRABAJOS. (En el caso que corresponda)

Apellido y Nombres:

Dirección Particular: Calle: N°:

Localidad: CP: Tel:

Dirección electrónica:

.....
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

Descripción para el repositorio institucional. Máximo 150 palabras.

Los productos naturales son apropiados para su posterior modificación durante el diseño de nuevos fármacos. La semisíntesis a partir de estas estructuras privilegiadas tiene como objetivo generar compuestos con mejor actividad biológica y propiedades farmacéuticas, y proporcionar una herramienta útil para realizar estudios de relación estructura-actividad (SAR). Estos productos ya han sido seleccionados evolutivamente para la unión a dominios de proteínas específicas. Por lo tanto, ya están biológicamente validados, y las estructuras de estos productos naturales pueden proporcionar potentes puntos de partida para la obtención de quimiotecas activas.

El objetivo general de este proyecto es contribuir al descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas, como un aporte al desarrollo de nuevas drogas para la industria farmacéutica, aprovechando la quimiodiversidad aportada por plantas endémicas de la región. El plan de investigación para este período propone estudiar modificaciones químicas de triterpenos pentacíclicos, tipo lupano, empleando estrategias clásicas en síntesis orgánica, en algunos casos comparadas con metodologías que utilizan catalizadores heterogéneos. A partir de este estudio se pretende seleccionar la metodología óptima para la obtención de moléculas reactivas que permitirán el diseño de nuevos análogos bioactivos.

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

Debe exponerse, en no más de una página, la orientación impuesta a los trabajos, técnicas y métodos empleados, principales resultados obtenidos y dificultades encontradas en el plano científico y material. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.

Desarrollado en hoja adjunta.

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

8.1 PUBLICACIONES. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en las que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha mención no debe ser adjuntada porque no será tomada en consideración. A cada publicación, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden que figuran en ella, lugar donde fue publicada, volumen, página y año. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparece en la publicación. La copia en papel de cada publicación se presentará por separado. Para cada publicación, el investigador deberá, además, aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del trabajo y, para aquellas en las que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

1- "Preparation, anticholinesterase activity and molecular docking of new lupane derivatives", María Julia Castro, Victoria Richmond, Carmen Romero, Marta S. Maier, Ana Estévez-Braun, Ángel G. Ravelo, María Belén Faraoni, Ana Paula Murray, *Bioorg. Med. Chem.*, 22, 3341-3350, **2014**. Elsevier, E.E.U.U. ISSN: 0968-0896. IF: 2.793 (2014).

Abstract: A set of twenty one lupane derivatives (**2–22**) was prepared from the natural triterpenoid calenduladiol (**1**) by transformations on the hydroxyl groups at C-3 and C-16, and also on the isopropenyl moiety. The derivatives were tested for

their inhibitory activity against acetylcholinesterase (AChE) and butyrylcholinesterase (BChE) and some structure–activity relationships were outlined with the aid of enzyme kinetic studies and docking modelization. The most active compound resulted to be 3,16,30-trioxolup-20(29)-ene (**22**), with an IC₅₀ value of 21.5 μM for butyrylcholinesterase, which revealed a selective inhibitor profile towards this enzyme.

En este trabajo estuve a cargo, junto con la Dra Murray, de la dirección del mismo y llevé a cabo la revisión de la elucidación estructural de los compuestos obtenidos.

8.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellos trabajos en los que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Todo trabajo donde no figure dicha mención no debe ser adjuntado porque no será tomado en consideración. A cada trabajo, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden en que figurarán en la publicación y el lugar donde será publicado. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparecerá en la publicación. La versión completa de cada trabajo se presentará en papel, por separado, juntamente con la constancia de aceptación. En cada trabajo, el investigador deberá aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del mismo y, para aquellos en los que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

8.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION. *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo, indicando el lugar al que han sido enviados. Adjuntar copia de los manuscritos.*

8.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION. *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.*

Los trabajos **1**, **2** y **3**, a ser enviados para su publicación, surgen del trabajo de Tesis Doctoral llevado a cabo, bajo mi dirección, por la Farm. M. Julia Castro, quien realizó su defensa de tesis en marzo de 2015. Estos trabajos fueron recientemente finalizados.

1- "Platinum-based heterogeneous catalysts. An alternative for the chemoselective hydrogenation of lupenone"

María Julia Castro^a, Emilia Serrano^b, Ana Paula Murray^a, Virginia Vetere^b, María Belén Faraoni^{a,c,*}

^a Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CCT Bahía Blanca-CONICET-UNS) and Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253, B8000CPB, Bahía Blanca, Argentina. (54) 291 4595101 int. 3538.

^b Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" (CINDECA-CCT La Plata-CONICET-UNLP) Calle 47 N° 257, La Plata, 1900 (Argentina). (54) 221 4254277 int. 146.

^c Research Member of CIC.

*Corresponding author: belen.faraoni@uns.edu.ar

Trabajo a ser enviado a Applied Catalysis A: General (Elsevier)

Abstract: The selective hydrogenation of triterpenic carbonyl compounds to the corresponding epimeric alcohols is an interesting reaction for the transformation of

bioactive natural products. The reduction of these compounds by heterogeneous catalysis is an alternative to the use of inorganic hydrides. Through catalytic hydrogenation it is possible to obtain a better control of selectivity and less toxic wastes. The reduction of lupenone was carried out using Pt-based mono- and bimetallic catalysts. Bimetallic catalysts were prepared through a surface controlled reaction by addition of Sn as second metal. PtSn_{0.8} system allowed to hydrogenate selectively the carbonyl group, obtaining a mixture of lupeol and *epilupeol*. These triterpenic alcohols were separated by column chromatography.

2- "Lupane triterpenoids, selective butyrylcholinesterase inhibitors. Synthesis and molecular docking"

María Julia Castro^a, Ana Paula Murray^a, María Belén Faraoni^{a,b,*}

^a Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CCT Bahía Blanca-CONICET-UNS) and Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253, B8000CPB, Bahía Blanca, Argentina. (54) 291 4595101 int. 3538.

^b Research Member of CIC.

*Corresponding author: belen.faraoni@uns.edu.ar

Trabajo a ser enviado a Bioorganic & Medicinal Chemistry (Elsevier)

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder associated with memory impairment and cognitive deficit. It is characterized by low levels of the neurotransmitter acetylcholine (ACh) in the brain of AD patients. The inhibition of acetylcholinesterase (AChE), the enzyme that catalyzes ACh hydrolysis, is the main therapeutic strategy used to treat AD. In the healthy brain, another enzyme, namely butyrylcholinesterase (BChE), is involved in the metabolic degradation of ACh. BChE activity increases as AD progresses, which suggests that BChE may play an important role at the latter stages of AD. Therefore, selective BChE inhibitors attract interest nowadays.

The chemistry of lupane-type triterpenoids has been actively explored due to their biological and pharmacological properties. Abundant in many plants, these metabolites are valuable natural raw materials to perform chemical modifications. In the present work, we aimed to evaluate natural and semisynthetic lupanes as potential *in vitro* cholinesterase inhibitors. Lupeol (**1**) (lup-20(29)-en-3 β -ol) and calenduladiol (**2**) (lup-20(29)-en-3 β ,16 β -diol) have been isolated from *Chuquiraga erinacea* subsp. *erinacea* (Asteraceae), an endemic species growing wildly in our region. Semisynthetic lupanes **3-17** have been prepared from them. All of them failed to inhibit AChE, but we found that most of calenduladiol derivatives exhibited BChE inhibition. The best BChE inhibitors were 3 β -hydroxylup-20(29)-en-16-one (**5**) and 3,16-dioxolup-20(29)-en-30-al (**15**) with IC₅₀ values of 28.9 and 21.5 μ M, respectively, an interesting result considering that the role of BChE is more relevant as the disease progresses.

3- "In vitro effect of lupeol derivatives on prostate carcinoma cell lines"

M.J. Castro^a, V.P. Careaga^{b,c}, P. Sacca^c, J.C. Calvo^c, A.P. Murray^a, M.B. Faraoni^{a,d,*}

^a INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Av. Alem 1253, Bahía Blanca, B8000CPB, Argentina

^b UMYMFOR (CONICET-UBA) and Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Pabellón 2, 1428 Buenos Aires, Argentina

^c IBYME (CONICET), Vuelta de Obligado 2490, 1428 Buenos Aires, Argentina

^d Research Member of CIC

*Corresponding author: belen.faraoni@uns.edu.ar

Trabajo a ser enviado a Bioorganic & Medicinal Chemistry (Elsevier)

Abstract: Human prostate cancer (PCa) is the most common form of non-cutaneous cancer, and metastatic late-stage PCa represents a significant challenge with few successful treatment options. Statistics shows that PCa is the most common cancer in American men (WHO, 2012). Recent investigations suggest that consumption of fruits, vegetables and medicinal plants rich in triterpenoids, could be beneficial against a variety of diseases, including cancer, due to their ability to target multiple signaling pathways, their cost-effectiveness, and most importantly, their wide acceptance. Lupeol, a pentacyclic triterpenoid, has shown growth inhibition of androgen-responsive and unresponsive human PCa cells lines, without exhibiting toxicity towards normal human prostate epithelial cells. Also, novel synthetic triterpenoids which mimic natural ones, have been effective in suppressing inflammation and inducing apoptosis in a wide variety of tumor cells, through diverse mechanisms.

Recently, we have prepared a series of derivatives from natural calenduladiol that were evaluated for its *in vitro* cytotoxic activity against human tumor cell lines. These studies have revealed that the introduction of sulfate groups enhances cytotoxic activity of these compounds. These results prompted us to synthesize some lupeol derivatives by transformations on C-3. These semisynthetic compounds were evaluated as anti-tumor agents against two human prostate carcinoma cell lines, LNCaP (androgen dependent) and PC-3 (androgen independent). The pharmacological results show that some of these compounds exhibit higher growth inhibition activities than lupeol (IC₅₀ 7-42 µM). Both lupeol and calenduladiol were obtained from *Chuquiraga erinacea* (Asteraceae), an endemic species growing wildly in our region.

8.5 COMUNICACIONES. *Incluir únicamente un listado y acompañar copia en papel de cada una. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores).*

Trabajos Publicados como Actas - Proceedings de Congresos:

1- "Lupane Triterpenoids, selective Butyrylcholinesterase Inhibitors" Castro, M.; Murray, A.; Faraoni, M.; *In Proceedings of the 18th Int. Electron. Conf. Synth. Org. Chem.*, 1 - 30 November **2014**; Sci forum Electronic Conference Series, Vol. 18, 2014, b035; doi:10.3390/ecsoc-18-b035. Trabajo completo de 6 páginas.

2- "Hidrogenación quimioselectiva de compuestos carbonílicos triterpénicos para la obtención de alcoholes epímeros". María Julia Castro, Florencia Musso, Emilia Serrano, Ana Paula Murray, Virginia Vetere, María Belén Faraoni. *XIX Congreso Argentino de Catálisis y VIII Congreso de Catálisis del Mercosur*, 21 – 23 de Setiembre de **2015**; Bahía Blanca, Buenos Aires. Libro de Actas XIX Congreso Argentino de Catálisis & VIII Congreso de Catálisis del Mercosur, pág 895-900. ISBN 978-987-655-070-3, Editorial de la Universidad Nacional del Sur, EdiUNS **2015**.

Trabajos Presentados en Congresos Nacionales y/o Internacionales:

1- Trends in Natural Products Research (Phytochemical Society of Europe); Olomouc, República Checa; **23-25 de Junio de 2014**; "*Lupane triterpenoids with inhibitory activity against prostate cancer cells*", María Julia Castro, Valeria P. Careaga, Paula Sacca, Juan C. Calvo, Marta S. Maier, María B. Faraoni, Ana P. Murray. Book of Abstracts of Trends in Natural Products Research, 2014: página 68-69 (P-82), ISBN: 13978-0-9565472-5-5 (Póster).

2- XXIV Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina (Sociedad Italo-Latinoamericana de Etnomedicina); Punta Cana, República Dominicana; **08-12 de Setiembre de 2015**; "In vitro effect of lupeol derivatives on prostate carcinoma cell line", M.J. Castro, V.P. Careaga, P. Sacca, J.C. Calvo, A.P. Murray, M.B. Faraoni. Congress Abstracts Book,2015: página 172 (PS105) ISBN: 978-9945-8999-0-0 (Póster).

3- XX Simposio Nacional de Química Orgánica (Sociedad Argentina de Investigaciones en Química Orgánica, SAIQO); Mar del Plata, Buenos Aires; **11-14 de Noviembre de 2015**; "BUSQUEDA DE ANTIPARASITARIOS NATURALES UTILIZANDO CAENORHABDITIS ELEGANS COMO MODELO DE LABORATORIO", M. Julia Castro, Ignacio Bergé, Emanuel Andreocci, Daniel Carranza, M. Belén Faraoni y Cecilia Bouzat. Libro de Resúmenes, 2015: página 162 (PN-18), ISSN: ISSN 2347-0267 (Póster).

8.6 INFORMES Y MEMORIAS TECNICAS. *Incluir un listado y acompañar copia en papel de cada uno o referencia de la labor y del lugar de consulta cuando corresponda.*

9. TRABAJOS DE DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS.

9.1 DESARROLLOS TECNOLÓGICOS. *Describir la naturaleza de la innovación o mejora alcanzada, si se trata de una innovación a nivel regional, nacional o internacional, con qué financiamiento se ha realizado, su utilización potencial o actual por parte de empresas u otras entidades, incidencia en el mercado y niveles de facturación del respectivo producto o servicio y toda otra información conducente a demostrar la relevancia de la tecnología desarrollada.*

9.2 PATENTES O EQUIVALENTES. *Indicar los datos del registro, si han sido vendidos o licenciados los derechos y todo otro dato que permita evaluar su relevancia.*

9.3 PROYECTOS POTENCIALMENTE TRASNFERIBLES, NO CONCLUIDOS Y QUE ESTAN EN DESARROLLO. *Describir objetivos perseguidos, breve reseña de la labor realizada y grado de avance. Detallar instituciones, empresas y/o organismos solicitantes.*

9.4 OTRAS ACTIVIDADES TECNOLÓGICAS CUYOS RESULTADOS NO SEAN PUBLICABLES (desarrollo de equipamientos, montajes de laboratorios, etc.).

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.

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.*

11. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:

10.1 DOCENCIA

10.2 DIVULGACIÓN

12. DIRECCION DE BECARIOS Y/O INVESTIGADORES. *Indicar nombres de los dirigidos, Instituciones de dependencia, temas de investigación y períodos.*

1- Becaria Doctoral y Postdoctoral Farm. María Julia Castro

a) Dirección de Beca interna de postgrado tipo I otorgada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) desde el **1/04/2011** hasta el **31/03/2014**, Instituto de Química del Sur (INQUISUR). Tema: "Síntesis de derivados terpenoides con potencial actividad inhibidora de AChE".

b) Dirección de Beca interna de postgrado tipo II otorgada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) desde el **1/04/2014** hasta el **31/03/2016**, Instituto de Química del Sur (INQUISUR). Tema: "Síntesis de derivados terpenoides con potencial actividad inhibidora de AChE".

c) Co-dirección de Beca Postdoctoral otorgada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) desde el **1/04/2015** hasta el **31/03/2017**, Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB) e Instituto de Química del Sur (INQUISUR). Directora: Dra. Cecilia Bouzat. Tema: "Búsqueda de nuevos fármacos antihelmínticos utilizando el nematodo modelo *Caenorhabditis elegans*".

2- Becaria Alumna y Doctoral Florencia Antonella Musso

a) Dirección de Beca de Entrenamiento para Alumnos Universitarios de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Pcia de Buenos Aires (CIC), desde el **01/10/2015** hasta el **31/03/2016**, Instituto de Química del Sur (INQUISUR). Tema: "Síntesis de análogos de lupeol y calenduladiol, y evaluación de su potencial como inhibidores de colinesterasa".

b) Dirección de Beca Interna Doctoral otorgada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), desde el **1/04/2016** hasta el **31/03/2021**, Instituto de Química del Sur (INQUISUR) y Planta Piloto de Ingeniería Química. Co-Directora: Dra. María Alicia Volpe. Tema: "Análogos de productos naturales como fuente de compuestos bioactivos. Modificaciones químicas de lupeol y calenduladiol".

3- Becaria Alumna de Farmacia Natalia Patricia López

a) Dirección de Beca de Entrenamiento para Alumnos Universitarios de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Pcia de Buenos Aires (CIC), desde el **01/10/2013** hasta el **30/09/2014**, Instituto de Química del Sur (INQUISUR). Tema: "Síntesis de Derivados de Calenduladiol como Inhibidores de Acetilcolinesterasa".

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.*

1- Becaria Farm. María Julia Castro

Dirección de su Tesis Doctoral. Tema: "Síntesis de derivados triterpénicos con potencial actividad anticolinesterasa". Defendida, **16/03/2015**.

2- Becaria Farm. Florencia Antonella Musso

Dirección de su Tesis Doctoral. Tema: "Análogos de productos naturales como fuente de compuestos bioactivos. Modificaciones químicas de lupeol y calenduladiol", en ejecución a partir del **01/04/2016**.

14. PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS. *Indicar la denominación, lugar y fecha de realización, tipo de participación que le cupo, títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas y autores de los mismos.*

1- XXIV Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina (Sociedad Italo-Latinoamericana de Etnomedicina), **08-12 de Setiembre de 2015**, Punta Cana, República Dominicana. Participación: presentación de poster: "In vitro effect of lupeol derivatives on prostate carcinoma cell line". M.J. Castro, V.P. Careaga, P. Sacca, J.C. Calvo, A.P. Murray, M.B. Faraoni.

2- XIX Congreso Argentino de Catálisis y VIII Congreso de Catálisis del Mercosur, 21-23 de Setiembre de 2015, Bahía Blanca, Buenos Aires. Participación: presentación de poster: "Hidrogenación quimioselectiva de compuestos carbonílicos triterpénicos para la obtención de alcoholes epímeros". María Julia Castro, Florencia Musso, Emilia Serrano, Ana Paula Murray, Virginia Vetere, María Belén Faraoni.

3- Segundo Congreso Internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires (CIC), 1 de Octubre de 2015, La Plata, Buenos Aires. Participación: asistente, invitada por la CIC.

4- XX Simposio Nacional de Química Orgánica (SAIQO), 11-14 de Noviembre de 2015, Mar del Plata, Buenos Aires. Participación: presentación de poster: "BUSQUEDA DE ANTIPARASITARIOS NATURALES UTILIZANDO CAENORHABDITIS ELEGANS COMO MODELO DE LABORATORIO". M. Julia Castro, Ignacio Bergé, Emanuel Andreocci, Daniel Carranza, M. Belén Faraoni y Cecilia Bouzat.

15. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC. *Señalar características del curso o motivo del viaje, período, instituciones visitadas, etc.*

16. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO. *Indicar institución otorgante, fines de los mismos y montos recibidos.*

1- "Productos Naturales y Derivados Sintéticos Biológicamente Activos". Subsidio PGI 24/Q042, otorgado por la Universidad Nacional del Sur (**01/01/2011-31/12/2014**). Participación: Co-directora. Monto financiado: \$27.816

2- "Inhibidores de Colinesterasa de Origen Natural y Derivados Sintéticos". Subsidio PICT 0765, otorgado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (**01/01/2012- 31/12/2014**). Participación: Miembro Integrante de Grupo Responsable. Monto Financiado: \$120.000

3- "Triterpenos de Origen Natural y Derivados Sintéticos Biológicamente Activos". Subsidio Institucional para Investigadores CIC (Resolución N° 833/14), otorgado por la Comisión de Investigaciones Científicas (**26/09/2014- 25/09/2015**). Participación: Directora. Monto financiado: \$ 7.000

4- "Obtención de inhibidores de colinesterasa a partir de una especie vegetal endémica de la región. Síntesis de derivados con potencial aplicación en la terapia de la enfermedad de Alzheimer".

Subsidio de Investigación otorgado por la Comisión de Investigaciones Científicas (CIC) **(01/01/2014- 31/12/2015)**.

Participación: Miembro Integrante de Grupo de Investigación.

Monto financiado: \$25.000

5- "Análogos de productos naturales como fuente de compuestos bioactivos. Modificaciones químicas de lupeol y calenduladiol".

Subsidio Institucional para Investigadores CIC (Resolución N° 1266/15), otorgado por la Comisión de Investigaciones Científicas **(23/09/2015- 22/09/2016)**.

Participación: Directora.

Monto financiado: \$ 8.750

6- Subsidio para la Asistencia a Reuniones Científicas y Tecnológicas (Resolución N° 1827/15) otorgado por la Comisión de Investigaciones Científicas (05/08/2015) para asistir al XXIV Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina a realizarse en Punta Cana, República Dominicana (08/09/2015-12/09/2015).

Monto financiado: \$ 7.000

7- "In vitro anti-inflammatory and neuro-protective effects of Argentinean medicinal plants".

Proyecto de Cooperación: Programa MINCYT-BMWF (Austria) **(01/01/2015- 31/12/2016)**.

Participación: Miembro Integrante de Grupo de Investigación.

Monto a financiar: movilidad para dos investigadores de Argentina y dos de Austria con estancias entre 1 y 3 meses.

8- "Agentes multifuncionales con potencial aplicación en la terapia de la Enfermedad de Alzheimer a partir de productos naturales y sintéticos".

Subsidio PGI 24/Q071, otorgado por la Universidad Nacional del Sur **(01/01/2015- 31/12/2018)**.

Participación: Co-directora.

Monto financiado hasta el presente: \$ 9.564

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

18. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO.

19. ACTUACION EN ORGANISMOS DE PLANEAMIENTO, PROMOCION O EJECUCION CIENTIFICA Y TECNOLÓGICA. *Indicar las principales gestiones realizadas durante el período y porcentaje aproximado de su tiempo que ha utilizado.*

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

- A cargo de la asignatura Química Orgánica II (comisión 1) de la carrera de Bioquímica durante el primer cuatrimestre del año, a partir de 2009.

- A cargo de la asignatura Química Orgánica II (comisión 4) de la carrera de Farmacia durante el segundo cuatrimestre del año, a partir de 2009.

La tarea docente me demanda aproximadamente un 25% de mi jornada de trabajo.

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

Actuación como evaluador

- Revisor de *Food & Function*, Associate Editor: Dr. Cesar Fraga. Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Science Park, Milton Road, Cambridge CB4 0WF (2014).

Jurado de Concursos Docentes

- Jurado titular y suplente de concursos docentes de la Universidad Nacional del Sur desde el año 2006.

Actividades de Gestión

- Miembro Titular de la Comisión de Infraestructura del Departamento de Química de la UNS desde **Abril de 2013** hasta **Marzo de 2015**.
- Coordinadora Suplente del Area II (Química Orgánica) del Departamento de Química de la UNS desde **Abril de 2013** hasta **Marzo de 2015**.
- Miembro de la Comisión de Espacios Físicos del INQUISUR (Instituto Químico del Sur), Conicet, UNS, desde **Junio de 2013**.
- Consejera Titular por el claustro de Profesores del Consejo Departamental del Departamento de Química de la UNS desde **Febrero de 2015** hasta **Febrero de 2017**.
- Miembro Titular de la Comisión de Interpretación y Reglamento del Consejo Departamental de Química de la UNS desde **Febrero de 2015** hasta **Febrero de 2017**.
- Miembro Titular de la Comisión de Planeamiento Presupuestario del Consejo Departamental de Química de la UNS desde **Febrero de 2015** hasta **Febrero de 2017**.
- Coordinadora Titular del Area II (Química Orgánica) del Departamento de Química de la UNS desde **Abril de 2015** hasta **Abril de 2017**.
- Secretaria de la Comisión Organizadora del XXI Simposio Nacional de Química Orgánica, a realizarse en **Noviembre de 2017**.

Otros Antecedentes

- Socia activa de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Química Orgánica (SAIQO), **desde el año 1991**.
- Participación, **desde el año 1997** en la "Muestra Informativa de Carreras de Nivel Superior de Bahía Blanca", organizada por la UNS.
- Miembro del Consejo Profesional de Química de la Provincia de Buenos Aires, **desde el año 2008**.
- Actualización de material didáctico sistemático como soporte para las clases teóricas de la asignatura Química orgánica II (**año 2014**).

22. TÍTULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PRÓXIMO PERÍODO. *Desarrollar en no más de 3 páginas. Si corresponde, explicitar la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

Desarrollado en hoja adjunta.

Condiciones de la presentación:

-
- A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Investigador, la que deberá incluir:
- Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 22).
 - Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, en otra carpeta o caja, en cuyo rótulo se consignará el apellido y nombres del investigador y la leyenda "Informe Científico Período".
 - Informe del Director de tareas (en los casos que corresponda), en sobre cerrado.
- B. Envío por correo electrónico:
- Se deberá remitir por correo electrónico a la siguiente dirección: infinvest@cic.gba.gob.ar (puntos 1 al 22), en formato .doc zipeado, configurado para papel A-4 y libre de virus.
 - En el mismo correo electrónico referido en el punto a), se deberá incluir como un segundo documento un currículum resumido (no más de dos páginas A4), consignando apellido y nombres, disciplina de investigación, trabajos publicados en el período informado (con las direcciones de Internet de las respectivas revistas) y un resumen del proyecto de investigación en no más de 250 palabras, incluyendo palabras clave.
- C. Sistema SIBIPA:
- Se deberá peticionar el informe en la modalidad on line, desde el sitio web de la CIC, sistema SIBIPA (ver instructivo).

Nota: El Investigador que desee ser considerado a los fines de una promoción, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.