

## Nanogeles inteligentes como plataformas para la inducción de muerte bacteriana mediante mecanismos multifactoriales.

Velzi, Ignacio<sup>1,2</sup>; Palacios, Yohana<sup>1</sup>; Yslas, Ines<sup>2</sup>; Molina, Maria<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IITEMA, Dpto. de Química, Universidad Nacional de Río Cuarto, CONICET, Río Cuarto, Argentina.

<sup>2</sup> IITEMA, Dpto. de Biología Molecular, Universidad Nacional de Río Cuarto, CONICET, Río Cuarto, Argentina

ypalacios@exa.unrc.edu.ar

Área temática: F. Nanotecnología y salud

La resistencia a los antimicrobianos constituye actualmente una de las mayores amenazas para la salud global, siendo priorizada por la Organización Mundial de la Salud como un problema que demanda estrategias innovadoras y multidisciplinarias. En este contexto, los nanosistemas inteligentes sensibles a estímulos han emergido como herramientas prometedoras para la administración controlada de fármacos, permitiendo además que el propio nanotransportador contribuya activamente al efecto terapéutico. En este trabajo se desarrollaron nanogeles (NGs) termoresponsivos basados en poli(N-isopropilacrilamida-co-N-isopropilmetacrilamida) semi-interpenetrados con polipirrol (PPy) (NG-PPy). Estos sistemas fueron caracterizados mediante técnicas fisicoquímicas como DLS, TEM, FTIR, UV-vis, DSC y RMN [1]. Asimismo, se evaluó su actividad antibacteriana frente a *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15692/PAO1) y su capacidad como plataforma para terapia combinada mediante la encapsulación de gentamicina. Los estudios biológicos incluyeron ensayos de viabilidad (UFC/mL), actividad metabólica (MTT), generación de especies reactivas de oxígeno (citometría de flujo y microscopía de fluorescencia), análisis morfológico (SEM) y evaluación de daño genómico (electroforesis y ensayo cometa). Bajo irradiación NIR, los NG-PPy mostraron una disminución significativa de la viabilidad bacteriana dependiente de la dosis y del tiempo de exposición, alcanzando reducciones de hasta 4 log luego de 20 minutos, junto con una marcada inhibición metabólica. Este efecto se correlacionó con un aumento en la producción de EROs, así como con alteraciones estructurales en la membrana celular, evidenciadas por cambios morfológicos severos. Además, se detectó fragmentación del ADN, indicando que el daño inducido también compromete la integridad genética bacteriana. La terapia combinada (NG-PPy + gentamicina + NIR) potenció estos efectos, mostrando mayor eficacia que los tratamientos individuales. En conjunto, los resultados demuestran que los NG-PPy inducen muerte bacteriana a través de mecanismos múltiples, incluyendo estrés oxidativo, daño de membrana y afectación genómica y que su combinación con antibióticos representa una estrategia terapéutica optimizada y altamente prometedora para el tratamiento de infecciones resistentes.

### REFERENCIAS

1. Velzi, I.; Yslas, E.; Molina, M. *Pharmaceutics* 17 (2025) 827