

Carrera de Bioquímica Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia-UNS	
Práctica de Investigación Bioquímica (optativa)	
Codigo de la Materia: Carga horaria: 50 horas	
Profesor –Investigador: Natalia Alza Asistente/Ayudante de docencia:	
Asignatura (s) Obligatoria (s) Aprobada /Cursada(s): Bioanalítica II (Cursada), Química Biológica I (Aprobada)	
Lugar de Trabajo (Laboratorio /Instituto): Laboratorio de Neurobiología y Estrés Oxidativo, Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB)	
Título del Proyecto de Investigación Acreditado: Plantas medicinales autóctonas como fuente de agentes citoprotectores en modelos de injuria neuronal Código Proyecto: PGI 24/ZQ21	
Resumen del Proyecto (no mayor de 250 palabras) Las enfermedades neurodegenerativas comprenden un grupo de patologías con síntomas clínicos diversos pero que comparten la neurodegeneración progresiva en regiones específicas del cerebro. Aunque aún no están completamente elucidados los mecanismos moleculares desencadenantes, se considera que la muerte neuronal, responsable de los síntomas, se debe a la coexistencia de múltiples eventos. Entre ellos se conocen la agregación proteica que lleva a la acumulación intra- o extracelular de proteínas específicas, disfunción mitocondrial e incrementados niveles de estrés oxidativo, disfunción lisosomal y neuroinflamación. El tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas apunta a aliviar los síntomas en las etapas tempranas y hoy no se cuenta con fármacos que prevengan o retrasen el avance de la enfermedad. Es por ello que el foco está puesto actualmente en la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos que aporten especificidad y efectividad en la terapia. Además, una estrategia prometedora para intervenir las enfermedades neurodegenerativas es el desarrollo de fármacos <i>multi-targeting</i>, es decir una molécula que interactúe y module múltiples blancos terapéuticos. En consonancia con lo mencionado, esta propuesta tiene como objetivo general buscar nuevos agentes <i>multi-targeting</i> a partir de una serie de productos naturales como potenciales líderes para el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas.	
Plan de trabajo (resumido) Esta propuesta se enfoca en la evaluación de una serie de productos naturales derivados de plantas como nuevas moléculas <i>multi-targeting</i> con el objetivo de hallar potenciales agentes para el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas. Para su evaluación usaremos modelos experimentales complementarios <i>in vitro</i> para ensayar la capacidad de los compuestos de modular múltiples blancos. La hipótesis de trabajo se centra en que los agentes <i>multi-targeting</i> pueden ser potenciales líderes de fármacos para el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, al atacar más de un evento desencadenante, como el estrés oxidativo, la agregación de la α-sinucleína (proteína presente en los cuerpos de Lewy de pacientes con enfermedad de Parkinson) y la ferroptosis (muerte celular dependiente de hierro implicada en estas patologías). Para desafiar la hipótesis se proponen los siguientes objetivos específicos (OE): OE-1. Evaluar <i>in vitro</i> el efecto protector de los compuestos contra el estrés oxidativo. OE-2. Determinar la capacidad inhibitoria de la agregación de la α-sinucleína de los compuestos. OE-3. Evaluar la capacidad de los compuestos de inhibir la ferroptosis. Con la ejecución de los OE1-3 esperamos obtener datos acerca de la capacidad de los compuestos de modular dos o más blancos relacionados a los eventos anteriormente mencionados.	
Descripción de las Actividades a realizar: OE-1. Evaluar el efecto protector de los compuestos contra el estrés oxidativo. Se medirá la generación de especies reactivas del oxígeno mediante el <i>ensayo con la sonda fluorescente DCFH-DA</i>, luego de exponer las células de neuroblastoma IMR-32 a dos insultos oxidativos, el hierro y la 6-hidroxidopamina. Además, se evaluará la viabilidad celular mediante el <i>ensayo de MTT</i>. OE-2. Determinar la capacidad inhibitoria de la agregación de la α-sinucleína de los compuestos. Para examinar el efecto de los compuestos sobre la agregación de la α-sinucleína en función del tiempo se usará el <i>ensayo de Tioflavina T</i>, una sonda fluorescente que tiene la capacidad de unirse a los distintos tipos de agregados de la proteína. OE-3. Evaluar la capacidad de los compuestos de inhibir la ferroptosis. Esto se realizará en un modelo de inducción de ferroptosis en neuronas dopaminérgicas de rata N27. Mediante el <i>ensayo de MTT</i>, evaluaremos la capacidad de los compuestos de revertir el efecto de los inductores de ferroptosis sobre la viabilidad celular.	
Cuatrimestre: Primero	
Cupo de alumnos: 2 (dos)	

Carga horaria semanal: 4 horas
Modalidad de Evaluación: • Entrega de un informe con formato de trabajo científico • Exposición Oral: <i>Se realizará en presencia de todos los alumnos de la materia y los profesores respectivos y al menos un integrante de la CCB (hasta 15 minutos)</i>