

# Instituto de Fisiología y Biofísica Bernardo Houssay (IFIBIO)

## Laboratorio de Formación de Redes Neurales

### PROYECTO/S DE INVESTIGACIÓN

**Podado patológico de estructuras sinápticas mediado por la microglía en modelos de la enfermedad de Parkinson y discinesias inducidas por levodopa.**

**REQUERIMIENTOS:** Haber aprobado Fisiología y Biofísica.

**UBICACIÓN:** 7º piso sector M1 (IFIBIO - Neurociencia de Sistemas)

#### TAREAS A REALIZAR POR PARTE DEL PRACTICANTE:

El practicante adquirirá habilidad en el manejo y producción de animales experimentales (ratones modificados genéticamente para la expresión de marcadores fluorescentes y para la eliminación de genes por tecnología Cre-Lox), incluyendo la determinación de su genotipo mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

También adquirirá experiencia en la generación de un modelo de parkinsonismo experimental inducido por lesión tóxica, y un modelo de discinesias inducidas por levodopa. Se capacitará en la obtención de tejido nervioso a diferentes tiempos de la lesión para monitorear la recuperación luego del daño, y en el procesamiento de dicho tejido para análisis inmunohistoquímico de marcadores de plasticidad patológica. Estos análisis se realizarán en ratones con y sin intervenciones genéticas y farmacológicas para inhibir las células inmunitarias del sistema, para evaluar sus efectos sobre los procesos patológicos.

Dentro del mismo proyecto, el practicante podrá optar por analizar el curso temporal de las alteraciones sufridas por las células inmunitarias en estos modelos. Alternativamente, podrá optar por evaluar el efecto de inhibidores de células de la microglía sobre la manifestación de la patología, con el fin de evaluar su participación en su desarrollo.

El proyecto busca identificar mecanismos clave para el desarrollo de plasticidad cerebral patológica mediada por células gliales, con el fin último de diseñar estrategias para terapias paliativas para la enfermedad de Parkinson y las discinesias inducidas por levodopa.

### PROGRAMA DE FORMACIÓN

#### Contenidos

**Ratones modificados genéticamente.** Sistema Cre-Lox para expresión y eliminación de genes de manera específica de tejido y con control temporal. Promotores ubicuos y específicos de tejido. Sistemas Cre-Lox inducibles. Proteínas reporteras fluorescentes. Técnicas de toma de biopsias y genotipificación por PCR. Evaluación de productos de PCR mediante electroforesis en gel de agarosa.

**Modelo de parkinsonismo experimental y discinesias inducidas por levodopa.** Anatomía y fisiología de los circuitos córticoestriatales. Células gliales y sus propiedades promotoras de plasticidad cerebral. Mecanismos de acción de la toxina 6-hidroxidopamina. Diseño experimental para el análisis de dos factores (genotipo/tratamiento y tiempo) en la aparición de marcadores de plasticidad. Técnicas de administración de drogas por vía intraperitoneal.

Procesamiento de tejido nervioso para inmunohistoquímica y análisis de niveles de ARN mensajero. Determinación de parámetros morfológicos y citológicos de plasticidad mediante inmunohistoquímica para la detección de marcadores de tipo celular. Adquisición de imágenes mediante microscopía confocal. Análisis de imágenes mediante software especializado (ImageJ). Análisis estadístico de datos.

**Formación complementaria optativa.** Seminarios de grupo y colaboradores (todos los viernes, sobre neurofisiología de la conducta); seminarios conjuntos de grupos de neurociencias (mensuales, sobre neurociencias en general); Club de la glía (mensuales, sobre fisiología de la glía).

#### OBJETIVOS A CUMPLIR POR PARTE DEL PRACTICANTE

- Iniciarse en el manejo de ratones para experimentación, incluyendo la caracterización de su genotipo y la administración de sustancias.
- Iniciar en la preparación de tejido nervioso para análisis morfológicos, inmunohistoquímicos y de expresión.
- Adoptar un proyecto de investigación que permita, bajo supervisión, responder una pregunta acotada, a resolver experimentalmente durante un año de trabajo, entre las ofrecidas como alternativa.
- Ejercitarse en el trabajo armónico y colaborativo con un grupo de trabajo interdisciplinario.
- Participar en seminarios de discusión.

CARGA HORARIA: Desde 10 a 15 horas semanales.